Aus dem Strahleninstitut/-klinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Heinz Oeser

DIE STRAHLENBEHANDLUNG DER MALIGNEN TUMOREN DES KOLONS, REKTUMS UND ANALKANALS

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Margarete Waldschmidt, geb. Kitzky
aus Flatow/Grenzmark

1968

Aus dem Strahleninstitut/-klinik der Freien Universität Berlin

im Städtischen Krankenhaus Westend

Direktor: Professor Dr. med. Heinz O e s e r

DIE STRAHLENBEHANDLUNG DER MALIGNEN TUMOREN DES KOLONS, REKTUMS UND ANALKANALS

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Margarete Waldschmidt, geb. Kitzky

aus Flatow/Grenzmark

Dekan: Professor Dr. med. Hans Wolfgang S p i e r

Referent: Professor Dr. med. Heinz O e s e r

Korreferent: Professor Dr. med. Werner Schlungbaum

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 2. 9. 1968

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
I. Einleitung	1
II. Bestrahlungsverfahren und ihre Anwendung beim Rektumkarzinom - geschichtlicher Abriß -	3
Radiumbehandlung	
Nahbestrahlung	
Konventionelle Röntgentherapie	
Bewegungsbestrahlung	
Hochvolttherapie	
Supervolttherapie	
III. Indikation zur Bestrahlung des Rektumkarzinoms	8
1) Präoperative Bestrahlung	9
2) Postoperative Bestrahlung	12
3) Rezidiv-Bestrahlung	13
4) Symptomatische Bestrahlung	14
5) Alleinige Tumorbestrahlung	
- Rektumkarzinome -	15
- Analkarzinome -	20

Seite

IV. Auswertung

A. Allgemeine Vorbemerkungen

1) Die Stadieneinteilung des Rektumkarzinoms 22
2) Histologische Klassifizierung 27
3) Lokalisation der Tumoren 28

B. Eigenes Material

1) Krankengut
a) Alter und Geschlecht 31
b) Stadienzugehörigkeit der Tumoren 33
c) Dauer der Anamnese 36
d) Symptomatik 36
e) Lokalisation 38
f) Histologie 39

2) Bestrahlungsdaten 40

3) Ergebnisse der Strahlenbehandlung 43
a) Überlebensdauer 43
b) Symptomatische Wirkung der Strahlenbehandlung 59
c) Rezidive und Metastasen 64
d) Diskussion eigener Behandlungsergebnisse 66

V. Zusammenfassung 68

VI. Literaturverzeichnis 69

I. Einleitung:

Das Rektumkarzinom gehört zu den häufigen bösartigen Neubildungen des Verdauungskanals (8,4 % aller Krebstodesfälle, K.H. BAUER). Es ist, wie durch histologische Untersuchungen belegt wurde, strahlensensibel (TESKE, RUCKENSTEINER, SARASIN).

Dennoch spielt die Strahlentherapie der Karzinome des Dickdarms und Mastdarms trotz umfangreicher Weiterentwicklungen und Neueinführungen in der Bestrahlungstechnik nur eine untergeordnete Rolle.

Nach wie vor dominiert wegen der relativ guten Behandlungsergebnisse der chirurgische Eingriff. Mit ihm wird eine 5-Jahresheilung von 45 % bis 55 % und eine 10-Jahresheilung von 26,5 % erreicht (REIFFERSCHEID). Es ist jedoch zu berücksichtigen, daß diese von REIFFERSCHEID in einer Monographie 1962 mitgeteilten Heilungsergebnisse, der eine Auswertung und Zusammenstellung von über 10 000 Rektumkarzinomen aus der Literatur zugrunde liegt, nur für die operierten, also primär als operabel angesehenen Karzinomträger zutrifft.

Die absolute Heilungsziffer aller in einer Klinik beobachteten Rektumkarzinome liegt dagegen nach Angaben von SÖLLER zwischen 6,1 % und 30 % und wurde auch von REIFFERSCHEID mit durchschnittlich 19 % berechnet.

Das liegt nicht zuletzt daran, daß der prozentuale Anteil der operablen Tumoren im Durchschnitt nur 50 % bis 60 % beträgt (siehe Tabelle 1).

zit. CHAOUL	(8463 Patienten)	44,8 %
LAQUA)		60 %
KAATZ) zit. n. TESKE		49 %
SEIRO)		60 %
NÖLLER		40 %
HEGEMANN		40 %
SCHERER		50 %
WILLIAMS		30 %
MURSIN und BUSSEY	1928 - 1932	46,6 %
	1953 - 1957	93,1 %

Tab. 1

Danach gilt weiterhin uneingeschränkt, daß operable Tumoren des Rektums möglichst frühzeitig operiert werden sollten (TESKE).

Daneben ist die Strahlentherapie aus dem Behandlungsplan dieser Geschwülste jedoch nicht wegzudenken. Es sind heute vielmehr feste Indikationsstellungen und Therapievorschläge herausgearbeitet worden, so daß der Strahlentherapie nicht mehr allein die inoperablen Tumoren und Operationsverweigerer zugeführt werden. Das trifft um so mehr zu, wenn man berücksichtigt, daß die 5-Jahres-Überlebensquote der nicht behandelten Rektumkarzinomträger in der Literatur mit ca. 5 % angegeben wird (nach REIFFERSCHEID bei 114 palliativ Operierten 3,5 %, bei 887 Operationsverweigerern und inoperablen Tumoren 6 %).

Nach GULEKE beträgt die Überlebensquote nach 5 Jahren beim Spontanablauf der Krankheit sogar nur 1,5 %.

Die durchschnittliche Überlebenszeit bei alleiniger Kolostomie wird mit 16,9 Monaten angegeben (DALAND zit. n. WILLIAMS).

Nach BERVEN (zit. n. du MESNIL) starben ohne Therapie ein Drittel der Patienten im ersten Jahr.

II. Bestrahlungsverfahren und ihre Anwendung beim Rektumkarzinom

- geschichtlicher Abriß -

Die Geschichte der Strahlenbehandlung der Karzinome des Verdauungstraktes weist die gleichen Stationen und Etappen auf wie die Geschichte der Strahlenheilkunde schlechthin. Sie beginnt mit der Entdeckung der x-Strahlen durch W. C. RÖNTGEN im Jahre 1895. Bereits ein Jahr danach wandte der französische Arzt DESPAIGNES die Röntgenbestrahlung bei einem Patienten mit einem Magenkarzinom an.

Für die Behandlung des Rektumkarzinoms schien insbesondere das Radium geeignet, da hier die lokale Applikation ohne Eröffnung einer Körperhöhle möglich ist. 1914 wurde von SYMONDS die erste Radiumbehandlung bei einem Kranken mit einem Adenokarzinom des Rektums mit Erfolg vorgenommen: Zur Zeit des chirurgischen Eingriffs und sieben Monate später konnte kein Resttumor mehr nachgewiesen werden. Über eine Anzahl mit Radium behandelter Patienten berichteten 1928 NEUMANN und CORYN. Sie nahmen die Radiumspickung auch am operativ freigelegten Tumor vor.

Der allgemeinen Anwendung dieser Methode standen die Seltenheit und der Preis des Elementes entgegen.

Die Röntgentherapie suchte gleichzeitig -in der Hoffnung auf bessere Erfolge in der Tumorbehandlung- eine Erhöhung der Tiefendosis durch höhere Röhrenspannungen, stärkere Filter, größere Fokus-Haut-Abstände und größere Felder zu erreichen.

Dabei wurde neben dem Tumor viel gesundes Gewebe mit hohen Raumdosen durchstrahlt, und die Ergebnisse waren bei bestimmten Tumorformen denen der Radiumbehandlung unterlegen.

Es ist das große Verdienst des in Berlin tätig gewesenen Radiologen CHAOUL, erkannt zu haben, daß die besseren Ergebnisse der Radium-Kontakt-Bestrahlung mit einer röntgenologischen Methode nur zu erreichen sind, wenn man die räumliche und zeitliche Verteilung der Dosis und ihre Höhe der Radiumtherapie nachahmt. Auf dieser Grundlage basiert die von ihm 1931 eingeführte "Nahbestrahlung". Entsprechend der Radium-Kontakt-Therapie hat CHAOUL die Bedingungen der Nahbestrahlung so gewählt, daß

1. "durch Anwendung eines steilen Dosisabfalls nach der Tiefe und kleiner, eng ausgeblendeter Felder eine intensive Bestrahlung des Tumors möglich wurde,

2. die Schädigung der gesunden, für den Heilungsprozeß wichtigen, Umgebung ausgeschlossen werden konnte und

3. die zeitliche Dosisverteilung günstige Verhältnisse bezüglich der Tumoreinschmelzung und der Erhaltung der gesunden Umgebung ergab".

Methoden der Nahbestrahlung:

1. Peranale Nahbestrahlung

Hier finden die Schräganodenröhre (besonders bei polypös in das Darmlumen hineinwuchernden Tumoren) und die Spitzanodenröhre (besonders bei zirkulär wachsenden, stenosierenden Tumoren) Anwendung.

2. Nahbestrahlung nach operativer Tumorfreilegung

Sie ist indiziert bei hochgradigen Stenosen, starr infiltriertem und abgeknicktem Darm oder bei so hohem Tumorsitz, daß er peranal nicht erreicht werden kann.

Die von CHAOUL erzielten Ergebnisse bei der Behandlung des Rektumkarzinoms waren überragend. (Heilungsziffern von 61 % bis 66 % bei einer Beobachtungsdauer von 3,5 und 8 Jahren).

Um so bemerkenswerter ist die Tatsache, daß sich diese Methode nicht allgemein durchzusetzen vermochte. Ein Grund mag darin liegen, daß das Verfahren vom Chirurgen verlangt, auf eine mögliche Exstirpation des freigelegten Tumors zu verzichten. Die Mehrzahl der Chirurgen wird eine solche Verzögerung in der Behandlung ablehnen.

Doch hat die Methode der peranalen Röntgen-Nahbestrahlung in Einzelfällen auch jetzt und zukünftig ihre volle Berechtigung (OESER).

Eine Verbesserung der Bestrahlungstechnik und damit der Behandlungsergebnisse konnte nur aus dem Bestreben, das Verhältnis der Oberflächenbelastung zur Tiefendosis günstiger zu gestalten, erwachsen. An dieser Entwicklung, die zur Einführung der Bewegungsbestrahlung führte, hatten WERNER und KOHL sowie MEYER und POHL maßgeblichen Anteil. Sie schufen die Grundlagen bereits zu Anfang des Jahrhunderts (1907 bzw. 1913), jedoch vergingen Jahrzehnte, bis es zur praktischen Anwendung der Bewegungsbestrahlung kam. Dieses Verfahren ist angebracht, wo hohe Strahlenmengen in der Tiefe erreicht werden sollen (LANGENDORFF). Am günstigsten sind umschriebene, nicht zu ausgedehnte Tumoren; aber es gelingt auch durch Aneinanderfügen von mehreren Bewegungsfeldern, größere Bezirke gleichmäßig mit hohen Dosen zu belegen (ROSSMANN). Grundsätzlich wird versucht, die Hautbelastung so niedrig wie möglich zu halten.

Heutige Methoden: (JANKER)

1. Bewegungsbestrahlung mit Bewegung in einer Raumrichtung.
   a) Rotationsbestrahlung (360° = Vollrotation)

Rotation des sitzenden, stehenden oder knieenden Patienten bei feststehender Röhre.

Rotation der Röhre um den horizontal gelagerten, fixierten Patienten.

b) Pendelbestrahlung = Teilrotationsbestrahlung

Meist durch Pendelung der Röhre um den liegenden, unbewegten Patienten (Pendel $\sphericalangle$ 340°).

2. Bewegungsbestrahlung mit Bewegung in mehreren Raumrichtungen. Der Zentralstrahl ist dabei immer auf einen Punkt gerichtet; es wird praktisch immer die Röhre bewegt.

a) Konvergenzbestrahlung (sphärische Spiralkonvergenz)
b) Pendelkonvergenzbestrahlung (zylindrische Rechteckkonvergenz)

Der Nachteil der Bewegungsbestrahlung liegt in der hohen Raumdosis. Ihre Anwendung ist durch die ungünstige Lage der meisten Karzinome begrenzt.

In der Röntgen-Tiefentherapie hängt die erzielbare Tiefendosis u. a. von der Höhe der Spannung der Röntgenröhre ab. Es war immer das Bestreben der Radiotherapeuten, möglichst hohe Spannungen an die Röntgenröhre zu legen. Aus praktischen Gründen ergab sich die Grenze nach oben bei 200 - 250 KV = konventionelle Röntgentherapie (BECKER).

Doch sind der Anwendung dieser Bestrahlungsform bei stehenden Feldern Grenzen gesetzt: Sie liegen in der Hauttoleranz. Diese kann auch durch die Technik der Siebbestrahlung sowie durch Fraktionierung und Protahierung nicht überwunden werden.

In den dreißiger Jahren fehlte es nicht an Versuchen, Hochvolttherapie mit Spannungen zwischen 300 - 600 KV zu betreiben (COOLIDGE, BRASCH und LANGE).

Einen wirklichen Gewinn an Tiefendosis erreicht man jedoch erst bei Überschreitung der 1 Million-Volt-Grenze. Hier ist die Absorption der Strahlung in verschiedenen Körpergeweben nahezu gleich, und mit dieser verminderten Absorption wächst die relative Tiefendosis.

Bei Steigerung der Energie auf einige 10 Millionen Volt kommt es zu einem deutlichen Dosisanstieg von der Oberfläche nach der Tiefe hin (Dosisanstieg unter der Hautoberfläche). Es wird ein entscheidender Effekt auf die Dosisverteilung zwischen Herd und Umgebung sowie eine Angleichung der Absorption innerhalb der verschiedenen Gewebsarten erzielt (BECKER, SCHEER).

Die Entwicklung dieser sog. "Supervolttherapie" ist eng verknüpft mit der Entwicklung der Kernphysik (Verfahren der Mehrfachbeschleunigung von Elektronen, künstlich radioaktive Isotope als Strahlenquellen).

In diesem Zusammenhang verdienen die Namen von SLEPIAN und WIDEROE, STEENBECK, KERST, ALLIS-CHALMERS und FRY Erwähnung.

Zu den Geräten der Supervolttherapie gehören das Betatron (Beschleunigung von Elektronen in einem magnetischen Wirbelfeld) sowie die Kobaltbombe und mit anderen Isotopen (z. B. ^{137}Cs) geladene Fernbestrahlungseinheiten.

Diese Bestrahlungsverfahren haben einen großen Vorteil: Die Hauttoleranz bestimmt nicht mehr die Höhe der Dosis.

Ob mit der Einführung der Supervolttherapie bessere Heilungsergebnisse in der Behandlung, insbesondere der Darmkarzinome, zu erzielen sind, soll in dieser Arbeit mit berücksichtigt werden.

III. Indikationen zur Bestrahlung des Rektumkarzinoms

Die Last bei der Bekämpfung der Darmkarzinome hat die Chirurgie zu tragen - aus folgenden Gründen:

1. Ein Drittel aller Dickdarmkarzinome werden mit der Erscheinung des akuten Ileus in die Klinik eingewiesen. Nur der Chirurg kann mittels der verschiedenen Operationsmethoden das Passage-Hindernis sofort beseitigen und zugleich die Kontinuität des Magendarm-Schlauches wiederherstellen.

2. Der Tumor der Darmschleimhaut stellt nicht allein ein mechanisch-räumliches Problem für die Durchgängigkeit dar - für die Bestrahlung beinhaltet er auch ein sog. Wand-Problem: Die Tumorzerstörung durch Strahlen darf nicht zum Defekt, zur Perforation führen.

3. Die chirurgische Behandlung befreit den Kranken sozusagen schlagartig von den Krankheitssymptomen. Die Bestrahlung dagegen benötigt Wochen zur Tumorvernichtung (OESER).

Einleitend wurde bereits bemerkt, daß die Strahlentherapie im Behandlungsplan der bösartigen Darmgeschwülste einen festen Platz einnimmt. Sie erscheint uns für bestimmte Patienten-Gruppen und unter bestimmten Bedingungen fest angezeigt.

Die heutigen Bestrahlungsverfahren erlauben, eine krebszerstörende Strahlendosis in jeder Körpertiefe zu applizieren. Die Barrière der Haut kann dabei ohne wesentliche Bestrahlungsfolgen überwunden werden. Die möglich gewordene Tumorzerstörung führt jedoch bei entsprechenden pathologisch-anatomischen Gegebenheiten, d.h. bei Tumorbefall aller Wandschichten zwangsläufig zu einem Wanddefekt.

Es läßt sich die Indikationsstellung wie folgt diskutieren:

1) Präoperative Bestrahlung

Die Anwendung der präoperativen Bestrahlung wird gegensätzlich beurteilt. Die Befürworter einer solchen Vorbestrahlung führen folgende Vorteile dieser Methode an:

1. Sie hat den Vorzug, einer intraoperativen hämatogenen und lymphogenen Streuung und Aussaat durch Implantation vorzubeugen (LEAMING, TESKE, STEARNS und QUAN). Insbesondere gilt dieses für das Stadium C nach DUKES. HENSCHKE, LEAMING und Mitarbeiter und STEARNS et al. konnten bei den Tumoren dieser Gruppe, bei denen bereits eine Lymphknotenmetastasierung eingetreten ist, eine 5-Jahres-Überlebensquote der präoperativ bestrahlten Patienten von 37 % gegenüber den nicht-vorbestrahlten von 23 % und eine 10-Jahres-Überlebensquote von 27 % gegenüber 10 % erreichen. Die zitierten Autoren halten daher wohl mit Recht ihre Ergebnisse bei der Behandlung des Rektumkarzinoms der Gruppe C nach DUKES für signifikant besser. Vergleichsweise wurden die 5-Jahresheilungen von GABRIEL und GRINNEL (zit. n. LEAMING und Mitarbeitern) ohne Vorbestrahlung mit 20 % bzw. 23 % angegeben.

2. Durch die präoperative Bestrahlung kommt es zu einer Verkleinerung der Tumoren, wodurch diese leichter operabel werden (CHAMPEAU, LEAMING, REMINGTON, RUFF und QUAN, WILLIAMS).

So konnte in fast 10 % der Fälle sogar ein völliger Schwund des Tumors bei der nachfolgenden Resektion beobachtet werden (LEAMING).

3. Man erreicht eine Abnahme der tumorösen Begleitentzündung. Dadurch können sicher inoperable Tumoren in operable Tumoren überführt werden, wie es von RUFF als eine der wichtigsten Erkenntnisse seiner Behandlungsserie herausgestellt wurde.

4. Neben dieser anti-inflammatorischen Wirkung kann die präoperative Bestrahlung die Operabilität schließlich dadurch erleichtern, daß es zu einer Verminderung der Durchblutung, Fibrosierung des Tumors und Thrombosierung der Gefäße kommt (WILLIAMS).

5. Nach CHAMPEAU und PARTURIER-ALBOT verbessert die präoperative Kontaktbestrahlung mit schnell darauffolgender Operation die Heilungsaussichten. Die Vorbestrahlung führt zu einer Verkleinerung des Tumors, Rückbildung blutiger Diarrhoen und Hebung des Allgemeinzustandes. Die Operation sei mit geringerem Metastasenrisiko durchführbar.

6. Die Feststellung von McDONALD und COLE, daß sich bei Rektumkarzinom-Patienten aus dem vom Tumor abfließenden Venenblut intra operationem wachstumsfähige Tumorzellen gewinnen lassen, ist ein wichtiges Argument für die präoperative Tumorbestrahlung.

Trotz dieser offensichtlichen Vorteile hat sich die präoperative Bestrahlung noch nicht durchsetzen können, und ihre Befürworter befinden sich in der Minderheit, da sich gewichtige <u>Gründe dagegen</u> anführen lassen:

1. Durch die Vorbestrahlung wird der Operationstermin hinausgeschoben, und besonders bei der früher geübten fraktionierten Vorbestrahlung mußte ein erheblicher Zeitverlust in Kauf genommen werden.

2. Bei hoher Dosierung kommt es zu Verschwielungen, wodurch Schwierigkeiten bei der nachfolgenden Resektion des tumortragenden Darmabschnittes auftreten, die das Operationsrisiko erhöhen (HIGGINS, DWIGHT, WALSH, HUMPHREY).

3. Die außerordentlich hohe Strahlenresistenz der Adeno-Karzinome des Rektums (RÜD, JÜNGLING, SARASIN und DULAC, GREMMEL) steht einer allgemeinen Anwendung der Vorbestrahlung im Wege, wie sie z.B. beim Mammakarzinom bereits allgemeine Anerkennung gefunden hat (JÜNGLING). Es müssen hohe Dosen appliziert werden, die nun wiederum erhebliche lokale Begleitreaktionen insbesondere am Darm auslösen.

4. Ein weiteres Argument gegen die präoperative Bestrahlung ist die oft ungünstige Beeinflussung des Allgemeinbefindens des Patienten, wodurch mitunter die geplante Operation unmöglich wird oder gar der Exitus jeder weiteren Bemühung ein Ende setzt (RÜD). Die Schwächung des Allgemeinbefindens und die Resistenzminderung fördere geradezu eine Coli-Infektion. Deshalb lehnen JÜNGLING und RÜD die präoperative Bestrahlung des Rektumkarzinoms mit Nachdruck ab.

5. Hinzu kommt die durch eine Vorbestrahlung verzögerte und gestörte Wundheilung und mangelhafte Granulation, die wiederum der Infektion Tür und Tor öffnen und schließlich zur Ausbildung großer Geschwürskrater führen können (SCHÖNE, RÜD, JÜNGLING, GOETZE).

6. Ein weiterer Nachteil soll in dem immunosuppressorischen Effekt liegen: Das regionäre lymphatische Gewebe würde beeinträchtigt und eine Metastasierung sogar noch gefördert werden.

7. Nicht zuletzt liegt in der Indolenz der Patienten eine große Gefahr für die Anwendung der Vorbestrahlung. Sind die Karzinomträger durch die Strahlenbehandlung symptomfrei geworden, verweigern sie schließlich die notwendige chirurgische Intervention.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß sich trotz der eingangs aufgezählten Vorteile die präoperative Bestrahlung bisher nicht durchzusetzen vermochte, daß ihre Anwendung wohl aber einer erneuten Diskussion wert ist. Denn technische Fortschritte ermöglichen es heute, die erforderliche Herddosis nicht nur in einer relativ kurzen Frist (nach TESKE innerhalb von 10 Tagen), sondern auch gezielt zu verabreichen, z.B. bei Anwendung der präoperativen Kontakttherapie.

Der Zeitverlust und die erwähnten lokalen und allgemeinen Nebenwirkungen der Bestrahlung können auf ein Minimum reduziert werden, so daß die Argumente gegen eine präoperative Bestrahlung nur noch bedingt haltbar sind.

Zu empfehlen ist die Vorbestrahlung mit schnell darauffolgender Operation bei Karzinomen fortgeschrittener Stadien, um eine Tumorverkleinerung, Rückbildung der Blutung und Diarrhoen und damit Besserung des Allgemeinzustandes zu erreichen, wodurch in Einzelfällen primär inoperable Tumoren operabel werden (LEAMING, GREMMEL, TESKE, RUFF, SCHERER, SHARP, MURPHY, CHAMPEAU).

2) <u>Postoperative Bestrahlung</u>

Gegen ihre Anwendung dürfte die neuerdings immer mehr in den Vordergrund gerückte Immunossuppression mit der Schwächung des körpereigenen Abwehrmechanismus angeführt werden, weshalb ja auch eine zytostatische Nachbehandlung abgelehnt wird.

Die prophylaktische Bestrahlung nach gelungener chirurgischer Intervention erscheint daher nicht vertretbar. Angaben wie die von KAPLAN, THOMAS et al., wonach sich die Überlebenszeit der so behandelten Kranken verlängere, sind Einzelmitteilungen.

Man beschränkt die Anwendung der postoperativen Bestrahlung im allgemeinen auf die Patienten, die nur fraglich radikal oder sicher nicht radikal operiert werden konnten (GREMMEL, SCHULTE-BRINKMANN, TESKE). Hier dürfte die Anwendung oder überhaupt der Versuch einer postoperativen Bestrahlung gerechtfertigt sein. PRATI empfiehlt die Telekobalttherapie zur Vermeidung lästiger lokaler Nebenwirkungen. TESKE teilt eine 5-Jahres-Überlebensquote von 59 % mit und schreibt das gute Ergebnis zu einem erheblichen Teil der Nachbestrahlung zu. Doch sah GREMMEL bei Resttumoren nach vorausgegangener Resektionsbehandlung keine objektiv faßbare Verbesserung der Überlebensrate, immerhin konnte er aber in allen Fällen gute palliative Erfolge mit Tumorverkleinerung und Linderung quälender Schmerzen beobachten.

3) Rezidiv-Bestrahlung

Rezidive nach Rektumamputation wegen Karzinoms sind nach NÖLLER häufiger als nach dem Schrifttum zu erwarten wäre. In seinem Krankengut lag die Rezidiv-Quote bei 20 %. Besonders bei fortgeschrittenen Karzinomen ist mit einer höheren Rezidiv-Quote zu rechnen.

Neben dem histologischen Aufbau und dem Sitz des Tumors spielt der "Zeitfaktor" nach STELZNER, also die Anamnesendauer, eine entscheidende Rolle für das Auftreten von Rückfallgeschwülsten. Sie treten meist in den ersten 2 bis 3 Jahren nach der Operation auf, doch können auch Spätrezidive noch nach vielen Jahren beobachtet werden.

Ausgangspunkt der Rezidive können sein:

1. Einbrüche in das Venensystem,

2. unvollständig entfernte Tumoren,

3. in eröffnete Lymphspalten und perineurale Lymphscheiden abgeschwemmte Tumorzellen,

4. karzinomatös veränderte verbliebene regionäre Lymphknoten, aus denen nach WESTHUES die sog. Frührezidive hervorgehen, und schließlich

5. während der Operation in die Wunde verschleppte Karzinomzellen (NÖLLER).

Die Implantationsrezidive sollten von den eigentlichen lokalen Rezidiven unterschieden werden, denn die im Narbenbereich entstandenen, örtlich begrenzten "Impfgeschwülste" können relativ frühzeitig erkannt und operativ angegangen werden.

Die chirurgische Behandlung der im kleinen Becken gelegenen Rezidivtumoren stößt dagegen auf große Schwierigkeiten, da durch den Ersteingriff die Anatomie weitgehend verändert wurde (NÖLLER). Ihre Behandlung fällt dem Strahlentherapeuten zu. So vertritt u. a. OESER die Auffassung, Rezidive nicht operativ zu beseitigen, sondern immer zu bestrahlen, weil mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit noch weitere Metastasen vorhanden sind.

Ebenso plädieren PACK und BALDWIN sowie MURDOCK und KRAMER für die Bestrahlung der postoperativen Rezidive, und letztere teilen gute subjektive und objektive Ergebnisse an Hand von 60 wegen Rezidivtumoren mit Telekobalt bestrahlten Patienten mit. Der Auffassung von IRIE, der die Strahlenbehandlung der Rezidivtumoren für unwirksam hält, können wir uns aufgrund dieser Mitteilungen und Erwägungen nicht anschließen.

4) Symptomatische Bestrahlung
(sog. "analgetische Bestrahlung")

In der Behandlung der Spätstadien der Mastdarmgeschwülste nimmt die Schmerzbekämpfung eine zentrale Stellung ein (OESER). Die Wahl der gegen den Schmerz angewandten Mittel ist vom Allgemeinzustand des Patienten und vom Tumorbefund abhängig.

Die erste und wichtigste Maßnahme in der Behandlung der Schmerzzustände des Karzinom-Kranken ist die Suche nach der Ursache. Kompression, Infektion oder Obstruktion sind häufig die Gründe, und hier sollte, wenn möglich, zunächst kausal behandelt werden.

Befinden sich die Patienten jedoch in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium, d.h. sind bereits Fernmetastasen nachweisbar, und leiden die Kranken unter quälenden Schmerzen, Blutungen und Diarrhoen, so erscheint eine Strahlenbehandlung mit kleinen Dosen sinnvoll, da eine Besserung der Symptome erwartet werden kann.

MAISIN verabreicht täglich oder dreimal wöchentlich 25 r bis 100 r bis zu einer Gesamtdosis von 500 r bis 750 r pro Feld. GREMMEL und SCHULTE-BRINKMANN empfehlen bei schmerzhaften Kreuzbeininfiltrationen die Anwendung der konventionellen Stehfeldtherapie, die wegen der hohen Energieabsorption im Knochengewebe sehr wirkungsvoll ist.

Ist unter dieser Behandlung eine Schmerzfreiheit in den Endstadien der Krankheit nicht mehr zu erreichen, wird man auf eine genügend hochdosierte Therapie mit Morphin-Derivaten nicht verzichten können.

5) <u>Alleinige Tumorbestrahlung</u>
<u>-Rektumkarzinome-</u>

Etwa die Hälfte der Patienten, die an einem Rektumkarzinom erkrankt sind, können nicht operiert werden (siehe Tabelle 1); einmal wegen eines zu fortgeschrittenen Krebswachstums, zum anderen wegen ihres Alters oder anderer Begleiterkrankungen oder weil die Operation verweigert wurde. Diese Kranken werden dem Strahlentherapeuten zugewiesen.

Was vermag nun die alleinige Bestrahlung der Rektumkarzinome zu leisten? Die Frage ist nur sehr schwer zu beantworten, da vergleichbare Sammelstatistiken fehlen. Insbesondere sind die Erfolgsstatistiken der Chirurgen nicht mit denen der Radiologen

zu vergleichen, da sich die Strahlenbehandlung fast ausschließlich auf die Karzinome der Stadien III und IV (TNM) beschränkt.

Zum anderen ist ein exakter Vergleich der in der Literatur mitgeteilten Statistiken der Radiotherapeuten nur schwer möglich, da die Autoren meist nur über eine -speziell von ihnen angewandte- Form der Strahlenbehandlung, noch dazu bei nicht vergleichbarem Ausgangsmaterial, berichten. Schließlich werden in kasuistischen Mitteilungen oft die Besonderheiten im Tumorsitz und Tumoraufbau sowie die Stadien in die dem Kranken zustehenden Erfolgsaussichten nicht einkalkuliert (OESER).

Nur mit großem Vorbehalt sind daher die nachfolgend mitgeteilten Behandlungserfolge vergleichbar:

1. CHAOUL berichtete 1941 über die Anwendung der Nahbestrahlung bei 72 sämtlich inoperablen Patienten mit Rektumkarzinom und konnte in 56,9 % völlige Symptomfreiheit erzielen:

1	Patient überlebte	8 Jahre
6	Patienten überlebten	5 Jahre
9	Patienten überlebten	3 Jahre
19	Patienten überlebten	1-3 Jahre
7	Patienten waren im ersten Beobachtungsjahr völlig beschwerdefrei.	

Diese Erfolgsziffern sind niemals wieder erreicht worden.

2. THOMAS und KLINE sahen eine durchschnittliche Überlebensdauer bei alleiniger Bestrahlung (mit und ohne Kolostomie) bei 173 Kranken von 21,7 bzw. 27 Monaten gegenüber 172 unbehandelten Patienten von 14,6 bzw. 17,8 Monaten (siehe Tab. 2)

	durchschnittliche Überlebensdauer in Monaten
Kolostomie und Strahlenbehandlung (131 Kranke)	= 27,0
alleinige Bestrahlung (42 Kranke)	= 21,7
Kolostomie allein (96 Kranke)	= 17,8
ohne jegliche Behandlung (66 Kranke)	= 14,6

Tab. 2

3. VOGEL und KOHLER (zit. n. OESER) geben eine 3-Jahres-Überlebensquote von 26 % an, allerdings bei inoperablen und fortgeschritten Kranken.

4. Bei LEUCUTIA (zit. n. OESER) beträgt die Quote der 5-Jahres-Überlebenden 10 % bis 33 %.

5. BINKLEY erreichte eine 5-Jahres-Überlebensdauer von 52 ± 6,1 %.

6. Bei VOGEL lautet die Angabe für die mittlere Überlebensdauer in sog. Grenzfällen auf 42 Monate und für die inoperablen und fortgeschrittenen Tumoren auf 22,7 Monate.

7. GREMMEL erreichte eine Überlebenszeit von 19 Monaten, wobei die 3-Jahres-Überlebensdauer mit ca. 25 % angegeben wird.

8. CHAMPEAU und PARTURIER-ALBOT beschränkten die ausschließliche Radiotherapie auf das beginnende -auf die Schleimhaut begrenzte- und das gering infiltrierende Karzinom (Stadium a und b nach CHAMPEAU) und erreichten 10-Jahres-Heilungen von 95 % bis 100 % bei Anwendung der Kontakttherapie.

9. Nur die Gruppe der beweglichen polypösen Tumoren berücksichtigend, geben DARGENT und Mitarbeiter eine 5-Jahres-Überlebensquote von 73 % an.

10. MAISIN et al. erreichten eine 3-Jahres-Überlebensdauer von 24 % und eine 5-Jahres-Überlebensdauer von 12 %.

11. RUCKENSTEINER teilt eine Überlebensquote von 40 % bei Anwendung der endorektalen und zusätzlich der Röntgen-Tiefenbestrahlung mit.

12. SCHERER erzielte mit der konventionellen Röntgen-Therapie (partielle Siebbestrahlung) im Stadium A (DUKES) bei 6 von 13 Patienten eine 5-Jahresheilung. Er verabreichte eine Herddosis von 5 000 - 6 000 r, die von 2 Gefäßfeldern (mit Sieb), 2 Rücken- und 2 Bauchfeldern eingestrahlt wurde.

13. WILLIAMS berichtet in einer sehr detaillierten Studie über die Ergebnisse der primären Bestrahlung von 189 Patienten mit Adenokarzinomen. Rezidivtumoren sind nicht eingeschlossen.

Es werden innerhalb von 6 - 8 Wochen (5 x wöchentlich) 6 000 r HD unter Hochvoltbedingungen verabreicht. Die Überlebenszeit aller Stadien lautet:

33 % für 2 Jahre,
14 % für 3 Jahre und
5 % für 5 Jahre (s. Tab. 3).

Stadien	Jahre		
	2	3	5
I	43 %	-	-
II	52 %	19 %	10 %
III	33 %	15 %	6 %
IV	11 %	8 %	-
	33 %	14 %	5 %

Tab. 3

Von den 5 % (9 Patienten) starben in den weiteren fünf Jahren vier an interkurrenten Krankheiten und zwei an ihrem Grundleiden. Nur drei Patienten überlebten zehn Jahre.

Erwartungsgemäß sind die in Zahlen faßbaren Leistungen der Strahlentherapie -zumal sie meist an inoperablen und fortgeschritten Kranken errungen werden- bescheiden. 5-Jahres-Heilungen sind Ausnahmen. Als Leistung der Strahlenbehandlung sind aber auch die palliativen Effekte -Beseitigungen der Tenesmen, Schmerzen und Absonderungen sowie die Vermeidung eines Anus praeter- zu werten, so daß eine zweckmäßige Bestrahlung dem Kranken ein Leben unter erträglichen Bedingungen ermöglicht (OESER).

5) Alleinige Tumorbestrahlung
-Analkarzinome-

Während mit der Bestrahlungsbehandlung der Rektumkarzinome, wie oben ausgeführt worden ist, lediglich palliative Effekte erzielt werden können, stellen die Analkarzinome die Hauptindikation für die Anwendung der alleinigen Bestrahlungsbehandlung dar. Die hier erzielten Erfolge sind einmal im histologischen Aufbau der Tumoren -fast ausschließlich Plattenepithelkarzinome oder Basiliome- und zum anderen in ihrer Lokalisation, die sie einer Kontakttherapie leicht zugänglich machen, begründet.

PATERSON teilt die Analkarzinome der Gruppe 2 seiner Klassifikation (Einteilung verschiedener Tumorgewebe nach der Strahlenempfindlichkeit) zu, bei der die Röntgenbestrahlung einen größeren Erfolg als der chirurgische Eingriff hat und die deshalb immer zuerst angewandt werden sollte.

MAISIN vertritt ebenso die Auffassung, daß Analkarzinome -wie die Hautkarzinome- primär der Strahlentherapie zugeführt werden sollten. Sind die Tumoren sehr ausgedehnt, so hält er eine Kolostomie für erforderlich.

GHISLANZONI hat in einer Monographie die Indikation zur Röntgenbestrahlung der Karzinome mit dem Körperhöhlenrohr nach CHAOUL und LAMARQUE herausgearbeitet und hält die Analkarzinome ohne Stenosen für geeignet, nach dieser Methode zu behandeln. Eventuell vorhandene vergrößerte Leistenlymphdrüsen sollten später operiert werden.

Über die größte Serie radiologisch behandelter Analkarzinome (122 Patienten) verfügt die Mayo-Klinik.

Die 5-Jahres-Überlebenszeiten lauten:

für 15 nicht behandelte Patienten	0 %
für 63 nur operierte Patienten	23 %
für 19 nur bestrahlte Patienten	31 %
für 24 komb. radiol. und chirurg. behandelte Patienten	33 %

DALBY und POITON berichten über die Behandlung von Analkarzinomen mit der Radium-Spickmethode. Sie verabreichten 5000 r bis 6000 r und erzielten

eine 5-Jahres-Überlebensdauer von 37 % und
eine 10-Jahres-Überlebensdauer von 27,7 %.

WILLIAMS betont ebenfalls aufgrund seiner Erfolge mit der Supervolttherapie bei 23 Patienten die Vorteile der Methode.

Er hatte im 1. Jahr eine Absterbequote von 10,
im 2. Jahr eine Absterbequote von 2 und
im 3., 4. und 5. Jahr eine Absterbequote von jeweils einem Patienten.

In allen Fällen sei es zu einer deutlichen Rückbildung des Primärtumors gekommen.

BOND teilt eine 5-Jahres-Überlebensdauer von 43 % bei Radiumapplikation mit.

PATERSON sah bei Radiumimplantation sogar in 53 % eine 5-Jahres-Überlebensdauer (19 Patienten).

WATSON berichtet ebenfalls über ausgezeichnete Resultate. Von 6 Patienten überlebten vier 8 bis 10 Jahre. Ein Patient verstarb nach 4 Jahren und 10 Monaten; der sechste nach

2 1/2 Jahren interkurrent. Diese waren bei der Sektion tumorfrei.

WATSON verabreichte in Form der Radiumspickung eine Dosis von 4500 r bis 6000 r in 0,5 cm Tiefe.

IV. Auswertung

A. Allgemeine Vorbemerkungen

1) Die Stadieneinteilung des Rektumkarzinoms

Es sind zahlreiche Versuche unternommen worden, eine Stadieneinteilung der Rektumkarzinome vorzunehmen mit dem Ziel, statistisch vergleichbares Material zu erhalten. Zu diesem Zweck werden sämtliche behandelten Fälle, die von annähernd gleicher klinisch-anatomischer Ausdehnung sind, in Gruppen eingeteilt.

Alle diese Stadieneinteilungen sind wegen der Individualität des Untersuchers (Fertigkeit in der Untersuchungsmethode, subjektive Auslegung des Befundes) und der Fehlermöglichkeiten, die in der Methode begründet sind, mit einer gewissen Ungenauigkeit behaftet.

So wird der Chirurg die Einstufung seiner Fälle erst nach der Operation, also nach Inspektion und Palpation, und nach histologischer Untersuchung des Operationspräparates vornehmen. Diese Möglichkeit ist dem Radiologen nicht gegeben.

Daher muß für einen Vergleich der Leistungen operativer und radiologischer Behandlungsmethoden nach einer Möglichkeit gesucht werden, die Einstufung der Fälle unter gleichen Untersuchungsbedingungen vorzunehmen. Ein brauchbarer

statistischer Wert für die Heilung zu Vergleichszwecken verschiedener Behandlungsmethoden kann nur gewonnen werden, wenn die Ausbreitungsstadien des Karzinoms unterteilt und deutlich definiert werden.

Die Identität zweier miteinander verglichener Patientengruppen ist umso größer, je zahlreicher die gewählten Untergruppen der Karzinom-Ausbreitung sind; jedoch ist es wegen der Individualität des Untersuchers notwendig, nur eine begrenzte Zahl von Stadiengruppen zu bestimmen, deren Definition einer subjektiven Auslegung so wenig Raum wie möglich läßt (HOFFMANN, KEPP).

In Deutschland haben GOETZE, RÜD und BRODERS Stadieneinteilungen vorgeschlagen. Diese haben sich nicht durchsetzen können.

GOETZE:

Malignitätsstufe I = exophytisches Wachstum - hochdifferenziert.
Malignitätsstufe II und III = Schüssel-Ringwalltumoren - mäßig ausdifferenziert.
Malignitätsstufe IV = Platten - beetartige - ulzeröse - unreife und solide Adenokarzinome.

Das Malignogramm nach BRODERS ist umstritten, da es allein vom Differenzierungsgrad der Tumorzellen ausgeht.

BRODERS:

I: Tumorzellen 75 % bis 100 % ausdifferenziert
II: 50 % bis 75 % ausgereift
III: 25 % bis 50 % ausgereift
IV: 0 % bis 25 % ausgereift.

SCHINZ gab 1933 nachfolgende Einteilung der Malignome und ihrer Anwendung auf das Rektumkarzinom:

1. Primärtumor

I Kleiner, auf seinen Entstehungsort begrenzter Primärtumor (PT), mit seiner Umgebung nicht verwachsen. Er kann im Gesunden leicht entfernt werden. Der PT ist gut operabel.

II Der PT hat seinen Entstehungsort überschritten. Die Beweglichkeit gegenüber der Umgebung ist nicht mehr ganz frei. Er wäre auch im Gesunden noch zu entfernen. Der PT ist operabel.

III Der PT ist gegen seine Umgebung fixiert und kann in geringem Umfang ulzeriert sein. Eine radikale Entfernung erscheint zweifelhaft. Der PT ist prognostisch inoperabel.

IV Ausgedehnter PT mit breitem Übergreifen auf die Nachbarschaft. Der PT ist technisch und prognostisch inoperabel.

2. Metastasen

a) Keine Lymphknoten (LK) nachweisbar.
b) Regionäre LK deutlich vergrößert, aber gut verschieblich. Es sind höchstens zwei bis drei Drüsen nachweisbar, sie sind operabel.
c) Die regionären LK sind gegen die Umgebung fixiert. Die Möglichkeit, sie radikal zu entfernen, ist fraglich. Die Drüsen sind prognostisch inoperabel.
d) Fernmetastasen.

3. Anwendung auf das Rektumkarzinom

Stadium I Tu auf Schleimhaut begrenzt
II Tu auf Darmwand beschränkt
III Tu hat Organgrenze überschritten
IV Tu hat breit auf Nachbarorgane übergegriffen

LK-Befund kann ante operationem et ante sectionem nicht beurteilt werden.

Weit verbreitet ist die Stadieneinteilung nach DUKES, der als prognostischen Faktor die kontinuierliche und lymphogene Ausbreitung wertet:

A: Ohne Durchbruch und ohne Metastasen
B: Durchbruch ohne Lymphmetastasen
C: Durchbruch mit lokalen Lymphmetastasen
D: Fernmetastasen

Im internationalen Schrifttum hat vor allem die Klassifizierung der Tumoren nach dem TNM-System Anerkennung gefunden. Wir haben der Einstufung unserer Patienten diese von DENOIX vorgeschlagene Stadieneinteilung zugrunde gelegt. Die Technik der Beschreibung und Klassifizierung ist anwendbar auf alle Krebslokalisationen und besteht in 3 Schritten:

1. Bestimmung der Ausdehnung der Krankheit durch Verwendung folgender 3 Symbole:

   T = Ausdehnung des Primärtumors
   N = Beschaffenheit der regionären Lymphknoten
   M = Fernmetastasen

2. Die Ausdehnung des Primärtumors (T) und des Lymphknotenbefalls (N) wird durch die Zuordnung von Ziffern (T_1, T_2 bzw. N_1, N_2 usw.) näher bestimmt.

3. Die so durch die Symbole T, N, M und die Ziffern 1 bis 4 näher charakterisierten Karzinome werden dann in vier klinische Stadien eingeordnet:

Stadium 1: T_1N_o oder T_2N_o

Stadium 2: T_1N_1 oder T_2N_1

Stadium 3: T_1N_2 oder T_2N_2

Stadium 4: irgendeine Kombination von T und N, einschließlich Fernmetastasen.

Anwendung des TNM-Systems auf das Rektumkarzinom:

T = Primärtumor

T_1 = Tumor nimmt ein Drittel oder weniger der Länge oder der Zirkumferenz des Rektums ein und infiltriert nicht die muscularis.

T_2 = Tumor nimmt mehr als ein Drittel, aber nicht mehr als die Hälfte der Länge oder der Zirkumferenz des Rektums ein oder er infiltriert die muscularis, führt aber nicht zur Fixation des Rektums.

T_3 = Tumor nimmt mehr als die Hälfte der Länge oder der Zirkumferenz des Rektums ein oder er führt zur Fixation. Die Nachbarorgane sind noch nicht infiltriert.

T_4 = Tumor infiltriert die Nachbarorgane.

N = Lymphknotenmetastasen

N_o = Keine LK palpabel.

N_1 = Bewegliche LK palpabel (regionär histologisch befallen).

N_2 = Fixierte LK palpabel (weitere LK, wie z.B. paraaortal, befallen).

Ist es nicht möglich, die intraabdominalen Lymphknoten zu beurteilen, Verwendung des Symboles N_x; in Bezug auf die histologischen Veränderungen $N_{x\,-}$, $N_{x\,+}$.

M = Fernmetastasen

M_0 = Kein Nachweis von Fernmetastasen.
M = Fernmetastasen vorhanden (LEDERMANN).

2) Histologische Klassifizierung

Die malignen Tumoren des Mastdarms bilden pathologisch-anatomisch kein einheitliches morphologisches Bild. Diese Tatsache sollte bei einer statistischen Auswertung der Rektumkarzinome in Rechnung gestellt werden; denn das biologische Verhalten der Geschwulst ist nach geweblicher Herkunft und Differenzierungsgrad verschieden.

Neben der makroskopischen Wachstumsform -exophytisch, endophytisch, ulzerierend- erscheint vor allem die Klassifizierung der Malignome nach dem feingeweblichen Aufbau von Bedeutung zu sein. Generell sind die epithelialen von den mesodermalen Geschwülsten zu trennen. Letztere sind wiederum in die einzelnen Sarkom-Typen zu unterteilen. Sie treten im Rektum aber nur selten auf und sollen ebenso wie die Melanome und der im Rektum lokalisierte Morbus Hodgkin im folgenden unberücksichtigt bleiben.

Nach histogenetischem Aufbau und Reifegrad, von denen Malignitätsgrad und Strahlensensibilität mitbestimmt werden, sind zu unterscheiden:

a) I. Sarkome
II. Melanome
III. Morbus Hodgkin

b) Karzinome

I. Plattenepithelkarzinome
   a) Basaliome
   b) Spinaliome -verhornend, unverhornend-
   c) undifferenziert

II. Zylinderepithelkarzinome
   a) solide Karzinome
   b) medulläre Karzinome
   c) Adenokarzinome
   d) Gallertkarzinome
   e) undifferenzierte Karzinome

III. Skirrhöse Karzinome

3) Lokalisation der Tumoren

Wichtiger als die histologische Diagnose -wie sie dem Malignogramm von BRODERS zugrunde liegt- ist für die prognostische Beurteilung des Rektumkarzinoms die Lokalisation und die daraus resultierende Ausbreitungsmöglichkeit des Tumors.

Dies wurde von REIFFERSCHEID anhand einer Auswertung von 2649 operablen Patienten statistisch belegt:

Höhe bis:	5-Jahresheilung bei insgesamt 2649 Rektumkarzinom-Patienten:
5 cm	45,8 % (802 Patienten)
10 cm	55,0 % (964 Patienten)
15 cm	59,3 % (428 Patienten)
20 cm	66,5 % (155 Patienten)

Tab. 4

Der Grund für die je nach Lokalisation verschieden zu stellende Prognose liegt in zwei wichtigen anatomischen Besonderheiten:

1. erfolgt die Früherkennung des Rektumkarzinoms an den "Raumzeichen" (OESER). Die Dehnbarkeit der ampulla recti verzögert aber auch bei zirkulär wachsenden Tumoren das Auftreten eines solchen Alarmzeichens; während die Tumoren der pars pelvina und des Kolons dagegen frühzeitig Stenose-Symptome hervorrufen.

2. sind die Ausbreitungswege der Tumoren in den einzelnen Etagen des Beckens verschieden (STELZNER, OESER, REIFFERSCHEID).

nach STELZNER (Lehrbuch der Chirurgie von HELLNER, NISSEN, VOSSSCHULTE)

Abb. 1: Metastasenstrassen des Anal- bzw. Rektumkarzinoms in den drei Beckenstockwerken.

I. Fossa ischio-rectalis
II. Spatium pelvis subperitoneale
III. Cavum pelvis peritoneale

Die Karzinome des ersten Beckenstockwerkes (siehe Abb. 1), haben drei Metastasenstraßen in die Lymphknoten und damit eine schlechte Heilungsaussicht (nur 30 % 5-Jahresheilungen, STELZNER).

Hinzu kommt, daß das untere Rektum von zahlreichen Venen umgeben ist und damit die Möglichkeit des Einbruches eher gegeben ist als bei den im oberen Rektum lokalisierten Karzinomen (STELZNER).

Die Karzinome des zweiten Stockwerkes haben zwei Metastasenstraßen und damit bessere Heilungsziffern.

Die besten aber hat das Karzinom des Rektum mobile, das nur eine Metastasenstraße, nämlich entlang der Vena haemorrhoidalis superior, besitzt.

Für das Ausmaß des Lymphbefalls spielt auch das Alter des Kranken eine Rolle. Wissen wir doch –so formuliert REIFFERSCHEID–, daß im Alter die Hypoplasie der Lymphbahnen zur Obliteration des Weges führt. So fand sich bis zum 40. Lebensjahr eine Metastasierung in 70 %, während sie bis zum 70. Lebensjahr auf 40 % absank (REIFFERSCHEID).

B. Eigenes Material

1) Krankengut

a) Alter und Geschlecht

In den Jahren von 1947 bis 1967 wurden im Strahleninstitut/-klinik der Freien Universität im Städtischen Krankenhaus Westend insgesamt 240 Patienten mit einem Karzinom des Dickdarms oder Analkanals behandelt.

124 (= 55 %) der 240 Behandelten waren weiblichen, 114 (= 45 %) männlichen Geschlechts (siehe Abb. 2).

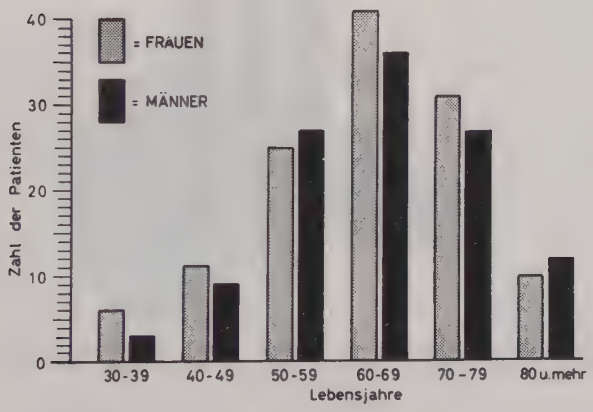


Abb. 2: Altersverteilung und Geschlecht bei 240 Patienten mit Dickdarm- bzw. Analkarzinom.

Abb. 2 und 3 orientieren über die genaue Altersverteilung, welche sich für die Rektum- und Analkarzinome nicht unterscheidet.

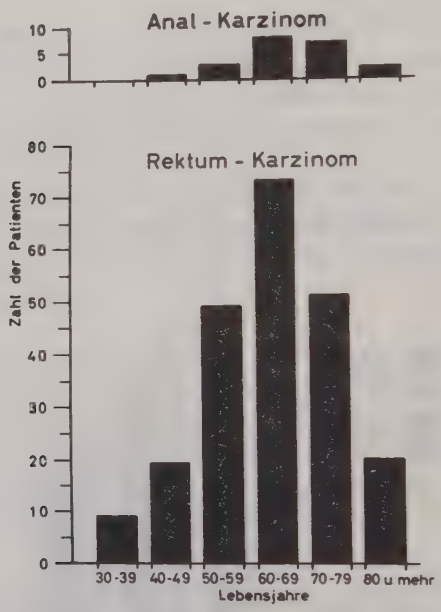


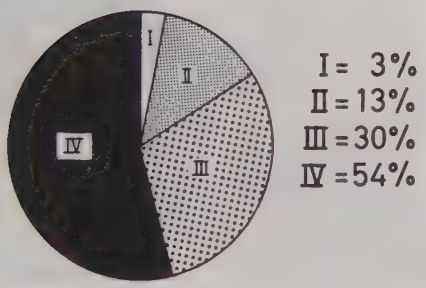
Abb. 3

Charakteristisch ist die Häufung der Fälle im 6. bis 8. Dezennium, wie sie hinlänglich auch aus der Literatur bekannt ist (REIFFERSCHEID, STELZNER, WILLIAMS u. a.). In diesen drei Lebensjahrzehnten kamen fast 80 % unserer Patienten erstmalig zur strahlentherapeutischen Behandlung.

Es ist selbstverständlich, daß dieses in kaum einem der Fälle mit dem Beginn der ärztlichen Behandlung oder gar der Entdeckung der Krankheit selbst übereinstimmt. Denn nur in etwa einem Viertel der Fälle war -wie nachfolgend noch erörtert wird- die Bestrahlung die erste therapeutische Maßnahme.

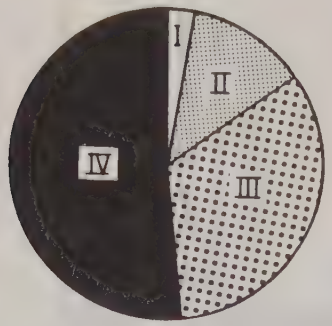
b) Stadienzugehörigkeit der Tumoren

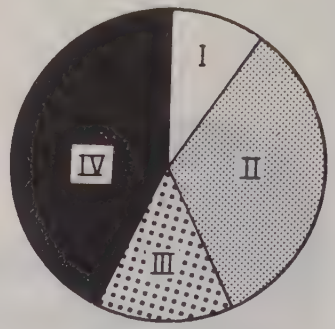
Daher kann es auch nicht verwundern, daß von unseren 240 radiologisch behandelten Kranken 84 % den Gruppen III und IV (TNM-System) zuzuordnen waren (siehe Abb. 4 a).

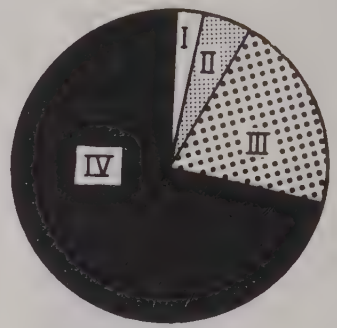


Klassifizierung nach TNM-System

Abb. 4 a







Stadium	Rektum-Ca			
	I	II	III	IV
Zahl der Patienten	5	21	59	91
Gesamt	176			

Anal-Ca			
I	II	III	IV
2	7	3	9
21			

Colon-Ca			
I	II	III	IV
1	2	8	27
38			

Klassifizierung der Tumoren nach dem TNM-System

(Bei Beginn der Bestrahlung)

Abb. 4 b

Für die in den verschiedenen Darmabschnitten lokalisierten Karzinome gibt Abb. 4 b Auskunft über deren Stadienzugehörigkeit.

Aufschlußreich und erschreckend zugleich ist die Tatsache, daß bei den Analkarzinomen -Tumoren also, die dem Auge sichtbar und der digitalen Untersuchung leicht zugänglich sind- bereits 55 % den Stadien III und IV angehören. Daß der Prozentsatz bei den Kolon- und Rektumtumoren noch größer ist, kann daher kaum verwundern.

	Strahlenbehandlung von:							
	Tumoren des Stadium:				Rezidiven	LK-Metast.	Fern-Metast.	zusammen
	I	II	III	IV				
Rektumkarz.								
unteres R.	3	12	32	24	16	4	3	94
oberes R.	2	6	9	16	7	-	1	41
ob. u. u. R.	-	1	6	6	21	4	3	41
insgesamt:	5	19	47	46	44	8	7	176
Analkarz.	2	5	3	7	1	3	-	21
Sigmakarz.	-	-	3	3	10	1	2	19
Kolonkarz.	1	1	1	2	9	1	4	19
Gesamtzahl der Pat.:	8	25	54	58	64	13	13	235

Tab. 5

Bei den restlichen fünf Patienten konnte die Stadienzugehörigkeit nicht bestimmt werden; eine Patientin mit einem Ovarialkarzinom, das in das Rektum eingebrochen war, wurde unberücksichtigt gelassen.

c) Dauer der Anamnese

So charakteristisch die Symptomatik der Dickdarm- und Mastdarmkrebse auch ist, von einer Frühdiagnose und Frühbehandlung sind wir nach wie vor weit entfernt.

Die Anamnesendauer unserer Patienten betrug durchschnittlich sechs Monate, einzelne Patienten suchten erst nach mehreren Jahren die ärztliche Behandlung auf. HEGEMANN gibt die durchschnittliche Anamnesendauer mit neun Monaten an.

Hinzu kommt die "Verschleppungszeit" durch den Arzt, der den Patienten erstmals sieht, die Situation nicht erkennt und den Kranken falsch berät. Die Zeit zwischen erstmaliger Konsultation des Arztes und adäquatem Therapiebeginn beträgt -soweit dieses aus unserem Krankengut zu erfahren war- durchschnittlich 2,9 Monate (Verschleppungszeit nach HEGEMANN fünf Monate, nach LAQUA vier Monate, nach DIETRICH 2,8 Monate).

Ein Drittel der Patienten wurde nicht oder nur ungenügend rektal untersucht und eine "Hämorrhoiden"-Behandlung eingeleitet; oder es wurden dem Kranken Laxantien verordnet. Der Prozentsatz der nicht rektal-digital Untersuchten stimmt mit den Angaben von DIETRICH überein. Nach REIFFERSCHEID könnten mit der digitalen Untersuchung 87,3 % der Frühfälle erfaßt werden.

d) Abb. 5 orientiert über die Dauer der Symptomatik bis zur Diagnosestellung bzw. zum Therapiebeginn.

Es ist deutlich zu erkennen, daß der Zeitraum bis zum Beginn der Strahlenbehandlung durchschnittlich zwölf Monate umfaßt, daß bis zum Beginn der chirurgischen

Behandlung in der Regel aber nur etwa sechs Monate vergehen. Diese Tatsache ist bei der Auswertung der Bestrahlungsergebnisse und deren Vergleich mit den operativen Behandlungsergebnissen zu berücksichtigen.

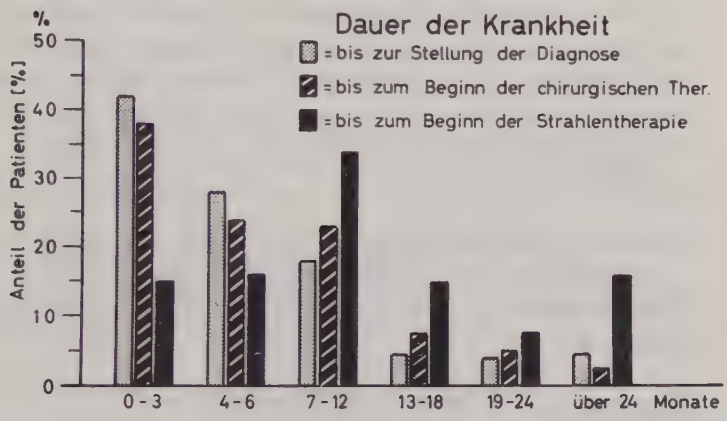


Abb. 5

Tab. 6 differenziert zwischen der durchschnittlichen Anamnesendauer bei den verschiedenen Lokalisationen der Tumoren.

<u>Durchschnittliche Dauer der Symptomatik bis zum Beginn der Strahlentherapie:</u>

Rektumkarzinom	14,2 Monate
Analkarzinom	12,2 Monate
Sigmakarzinom	10,1 Monate
Kolonkarzinom	33,0 Monate

Tab. 6

Häufig werden Blut- und Schleimabgänge bei der Defäkation als frühestes Symptom genannt.

Kann man die Schleimbeimengungen zum Stuhl infolge des Reizzustandes der Dickdarmschleimhaut auch zutreffend als ein solches Frühsymptom ansehen, so sollte dies für die Blutungen eher bedenklich stimmen. Denn Blut im Stuhl wird bei Tumorzerfall beobachtet und dieser beginnt erst, wenn die Geschwulst auf die muscularis übergegriffen hat und damit die Ernährung des Gewebes mangelhaft wird (OESER).

Schmerzen, Tenesmen und Stuhldrang werden etwa gleich oft beobachtet, während Stuhlunregelmäßigkeiten und Gewichtsabnahme nur bei einem kleineren Teil der Patienten auftraten.

e) Lokalisation

Die Lokalisation der in unserer Klinik behandelten Tumoren zeigt nachstehende Abbildung.

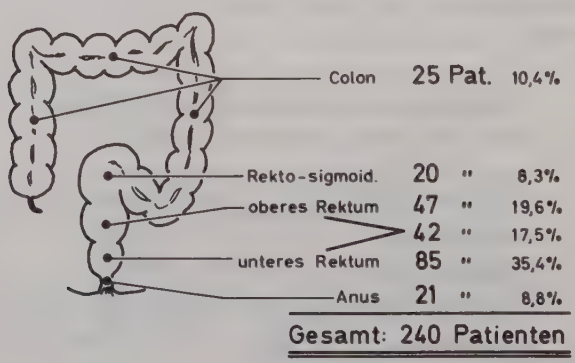


Abb. 6

Auffallend groß ist dabei der Anteil der Analkarzinome, welcher in der Literatur im allgemeinen mit etwa 2 % angegeben wird.

f) Histologie

Die histologische Diagnose lag bei insgesamt 225 Patienten vor.

Das Adenokarzinom stellt den größten Anteil. Es liegt mit über 60 % an der Spitze aller von uns behandelten Rektumkarzinome. Nur zwei Patienten hatten ein skirrhöses Karzinom und bei zwei weiteren lag ein Sarkom vor. Der Anteil der Plattenepithel-, Gallert- und undifferenzierten Karzinome differiert nicht von den in der Literatur mitgeteilten Angaben (siehe Tab. 7).

Histologische Diagnose

	Gesamtzahl %
Adenokarzinom	147 = 61,4 %
undifferenziertes Karzinom	17 = 7,0 %
Plattenepithelkarzinom	31 = 12,9 %
solides Karzinom	9 = 3,7 %
Gallertkarzinom	15 = 6,3 %
Skirrhus	2 = 0,8 %
Sarkom	2 = 0,8 %
Ovarialkarzinom mit Einbruch in das Rektum	1 = 0,4 %
Pankreaskarzinom mit Einbruch in das Querkolon	1 = 0,4 %
histologisch nicht geklärt	15 = 6,3 %
zusammen:	240 = 100,0 %

Tab. 7

2) Bestrahlungsdaten

Bei insgesamt 212 Patienten wurden 291 Bestrahlungsserien vorgenommen.

Bei einem Drittel unserer Kranken bestand die Therapie in der alleinigen Bestrahlung, wobei meist jedoch eine Palliativoperation in Form eines anus praeter oder einer Umgehungsanastomose vorangegangen war (siehe Tab 8).

Bestrahlungsverfahren bei 291 Bestrahlungen

I.	alleinige Strahlentherapie		85
	1) ohne Voroperation	34	
	2) nach palliativer Voroperation (anus praeter, Umgehungsanastomosen)	51	
II.	Metastasenbestrahlung		55
	1) Fernmetastasen	28	
	2) Lymphknoten-Metastasen	27	
III.	Bestrahlung von Rezidiven		78
	1) nach Radikaloperationen	68	
	2) nach vorheriger Bestrahlungsbehandlung	10	
IV.	Nachbestrahlung bei		36
	1) Radikaloperationen	19	
	2) lokaler Tumorexstirpation	10	
	3) Elektrokoagulation	7	
V.	Schmerzbestrahlungen	35	35
VI.	Vorbestrahlungen	2	2
			291

Tab. 8

Die Zahl 291 erklärt sich daraus, daß zahlreiche Kranke Tumorbestrahlungen, Rezidiv- oder Metastasenbestrahlungen und Schmerzbestrahlungen nacheinander erhielten.

36 Patienten wurden wegen fraglicher Radikalität der Operation nachbestrahlt, 78 x lagen Rezidive vor und 55 x wurden solitäre oder zusätzliche Fernmetastasen, z. T. Lymphknotenmetastasen, bestrahlt. Nur zweimal wurde eine Vorbestrahlung vorgenommen.

Die Bestrahlungstechnik war nicht einheitlich. Es wurde dem Befund entsprechend die Behandlungsmethode gewählt und vom Verlauf abhängig die Strahlendosis in einer oder mehreren Serien verabreicht. So erhielten:

113 Patienten 1 Serie
62 Patienten 2 Serien
31 Patienten 3 Serien
7 Patienten 4 Serien
2 Patienten 5 Serien

Konventionelle Therapie:

Sie wurde bei 83 Patienten angewandt. Es erhielten zusätzlich:

7 Patienten Kobaltbestrahlungen
2 Patienten Kobalteinlagen
3 Patienten Radiumeinlagen
2 Patienten Iridiumeinlagen

Die konventionelle Behandlung wurde mit 180 KV bzw. 250 KV Röntgenstrahlen vorgenommen.

Die Feldgrößen betrugen 8 x 10 oder 10 x 15 cm, die Bestrahlung erfolgte von drei bis vier Feldern aus (zwei symmetrisch angesetzte glutäale und abdominale Einfallsfelder).

Bei Einzeldosen zwischen 200 r bis 500 r wurde eine Gesamtdosis von 4000 r angestrebt.

Sechs Patienten wurden unter Nahbestrahlungsbedingungen (RT 100) behandelt und mit Gesamtoberflächendosen bis zu 10 000 r belastet.

Ultraharte Strahlentherapie:

Sie wurde bei insgesamt 112 Karzinomkranken angewandt. Zusätzlich erhielten:

16 Patienten Röntgenbestrahlungen
3 Patienten Radiumeinlagen
4 Patienten Kobalteinlagen

Die ultraharte Strahlenbehandlung erfolgte ausschließlich mit einer Telegammaeinheit (^{60} Kobalt-Quelle). Nach der Höhe der verabreichten Herddosis teilen wir unser Patientengut in drei Gruppen:

1. Herddosis bis 3000 r
2. Herddosis zwischen 3000 r bis 6000 r
3. Herddosis über 6000 r

Radiumbehandlung:

Als alleinige radiologische Behandlungsmethode wurde sie nur bei drei Patienten vorgenommen.

28 Patienten erhielten wegen des desolaten Zustandes keine therapeutisch wirksame Strahlendosis.

3) Ergebnisse der Strahlenbehandlung

Die im Strahleninstitut/-klinik der Freien Universität Berlin wegen eines Dickdarm- bzw. Analkarzinoms behandelten Patienten wurden nach bestimmten Gesichtspunkten (Strahlenqualität, Höhe der Dosis, Lokalisation der Tumoren, Vorbehandlung) in verschiedene Gruppen eingeteilt und für sie die Behandlungsergebnisse ermittelt. Die Altersverteilung in den verschiedenen Kollektiven war die gleiche.

a) Überlebensdauer

Als Beurteilungskriterium wurde die Überlebensdauer (ÜD) bzw. die Absterbequote gewählt. Nach unserer Definition umfaßt die ÜD die Zeit vom Beginn der Strahlentherapie bis zum Todestag. Dadurch wurden auch jene Fälle berücksichtigt, die noch während der Strahlenbehandlung starben. Bei diesen desolaten Patienten erschien allein aufgrund des fortgeschrittenen Karzinomleidens jede Therapie aussichtslos. Sie belasten damit unsere Ergebnisse im negativen Sinne, zumal diese Fälle über den Wert unserer Behandlungsmethode nichts auszusagen vermögen. Desgleichen blieben interkurrente Todesursachen, die mit dem Grundleiden nicht im Zusammenhang standen, und die altersbedingte Absterbequote unberücksichtigt.

Die Absterbequote wurde als Summenfunktion (%) in Abhängigkeit von der Zeit (Monate) graphisch dargestellt.

Wird der Ordinaten-Maßstab durch die Transformation (PFANZAGL)

$$y \rightarrow \Phi^{-1}(y)$$

verzerrt, d. h. Darstellung der Normalverteilung im

Wahrscheinlichkeitsnetz, so werden alle normal verteilten Funktionen in eine Gerade übergeführt.

Dieses Verfahren gestattet die Gewinnung von Schätzwerten nach oberhalb und unterhalb der verfügbaren, empirischen Einzelwerte.

Bei nicht normal verteilten Beobachtungswerten, hauptsächlich für Zeitwerte mit einer Begrenzung der Variablen nach unten durch den Wert Null, zeigt die Darstellung einen geraden Verlauf, wenn auch die Abszissenwerte durch eine logarithmische Transformation in eine Normalverteilung übergeführt werden.

Beide Darstellungen sind in der Statistik gebräuchlich und können auf im Handel erhältlichen logarithmischen Wahrscheinlichkeitspapier aufgetragen werden.

Wir haben der Auswertung unserer Patienten eine von BOAG angegebene Methode zugrunde gelegt, die prognostische Schlüsse auf die weitere Zukunft hinaus zuläßt.

In einem Koordinatensystem, in dem die Abszisse logarithmisch, die Ordinate nach dem Gauß'schen Integral eingeteilt ist, erhält man nach folgender Beziehung eine Gerade:

$$x = \frac{F \cdot 100}{G}$$

F = Anzahl der Patienten, die bis zu einem bestimmten Zeitpunkt verstorben sind.

G = Gesamtzahl der beobachteten Patienten.
Die Dimension des erhaltenen Wertes ist $\Sigma\%$.

Die Absterbequote kann für jeden beliebigen Zeitpunkt direkt abgelesen werden.

Im folgenden sind die Abstervekurven, die aus unserem Patientengut ermittelt wurden, dargestellt.

Abb. 7 veranschaulicht die Behandlungsergebnisse unabhängig von der Strahlenqualität, der Anzahl der Bestrahlungsserien, der Höhe der Herddosis, der Lokalisation des Tumors und seinem histologischen Aufbau. Es wurden auch die Kranken, die Metastasen- oder Schmerzbestrahlungen erhielten, einbezogen, so daß für die Darstellung dieser Kurve 200 Patienten verwendbar waren.

Von 200 Patienten waren verstorben:
50 % nach 11 Monaten, 90 % nach 6 Jahren.

Es verstarben:

Innerhalb des 1. Jahres nach Therapiebeginn 52 %
Innerhalb des 2. Jahres nach Therapiebeginn 69 %
Innerhalb des 3. Jahres nach Therapiebeginn 78 %
Innerhalb des 4. Jahres nach Therapiebeginn 84 %
Innerhalb des 5. Jahres nach Therapiebeginn 87 %

In Abb. 8 wird die Absterbequote für Patienten mit inoperablem Rektumkarzinom aufgezeichnet. Es wurden nur Patienten ausgewertet, bei denen der Tumor bestrahlt wurde. In den meisten Fällen war lediglich ein Entlastungsanus angelegt worden.

Gruppe A: 30 Patienten erhielten konventionelle Röntgentherapie.

Gruppe B: 38 Patienten erhielten ^{60}Kobalt-Telegammatherapie.

In der Gruppe A verstarben 50 % nach 10 Monaten.
In der Gruppe B verstarben 50 % nach 9,6 Monaten.

In der Gruppe A verstarben 90 % nach 31 Monaten.
In der Gruppe B verstarben 90 % nach 35 Monaten.

In wieweit die Höhe der verabreichten Herddosis einen Einfluß auf die Überlebensdauer hat, veranschaulicht Abb. 9. Sämtliche Patienten wurden mit dem Gammatron behandelt.

Gruppe A: 18 Patienten erhielten eine HD bis zu 3000 r.

Gruppe B: 49 Patienten erhielten eine HD von 3000 r bis 6000 r.

Gruppe C: 33 Patienten erhielten eine HD über 6000 r.

In der Gruppe A verstarben 50 % nach 2,8 Monaten.
In der Gruppe B verstarben 50 % nach 11 Monaten.
In der Gruppe C verstarben 50 % nach 26 Monaten.

In der Gruppe A verstarben 90 % nach 15 Monaten.
In der Gruppe B verstarben 90 % nach 52 Monaten.

Das Ergebnis überrascht nicht, wenn man berücksichtigt, daß der Allgemeinzustand der Patienten der Gruppe A so schlecht war, daß er eine kurative Dosis überhaupt nicht zuließ.

In Abb. 10 wurde die Absterbequote unter Berücksichtigung der Lokalisation des Tumors im Rektum dargestellt.

Gruppe A: Bei 76 Patienten war das Karzinom im unteren Abschnitt,

Gruppe B: bei 34 Patienten war das Karzinom im mittleren Abschnitt,

Gruppe C: bei 33 Patienten war das Karzinom im oberen Abschnitt des Rektums lokalisiert.

In der Gruppe A verstarben 50 % nach 12 Monaten.
In der Gruppe B verstarben 50 % nach 9,3 Monaten.
In der Gruppe C verstarben 50 % nach 8 Monaten.

In der Gruppe A verstarben 90 % nach 80 Monaten.
In der Gruppe B verstarben 90 % nach 33 Monaten.
In der Gruppe C verstarben 90 % nach 44 Monaten.

Bezogen sich die drei vorhergehenden Kurven nur auf Patienten mit einem Rektumkarzinom, so wird in Abb. 11 die Absterbequote von 21 Patienten mit einem Analkarzinom dargestellt.

50 % der Patienten verstarben nach 2 Jahren, 6 Monaten.
90 % der Patienten verstarben nach 10 Jahren, 10 Monaten.

Abschließend werden in Abb. 12 die Ergebnisse der Strahlenbehandlung maligner Tumoren des Dickdarms und Analkanals anderer Autoren mit den eigenen Resultaten verglichen.

Zur Darstellung der Vergleichskurven wurden die im Schrifttum angegebenen Überlebensraten in Summenprozente übersetzt.

Abb. 7

Absterbekurve von Patienten mit Karzinom des Dickdarms bzw. Analkanals

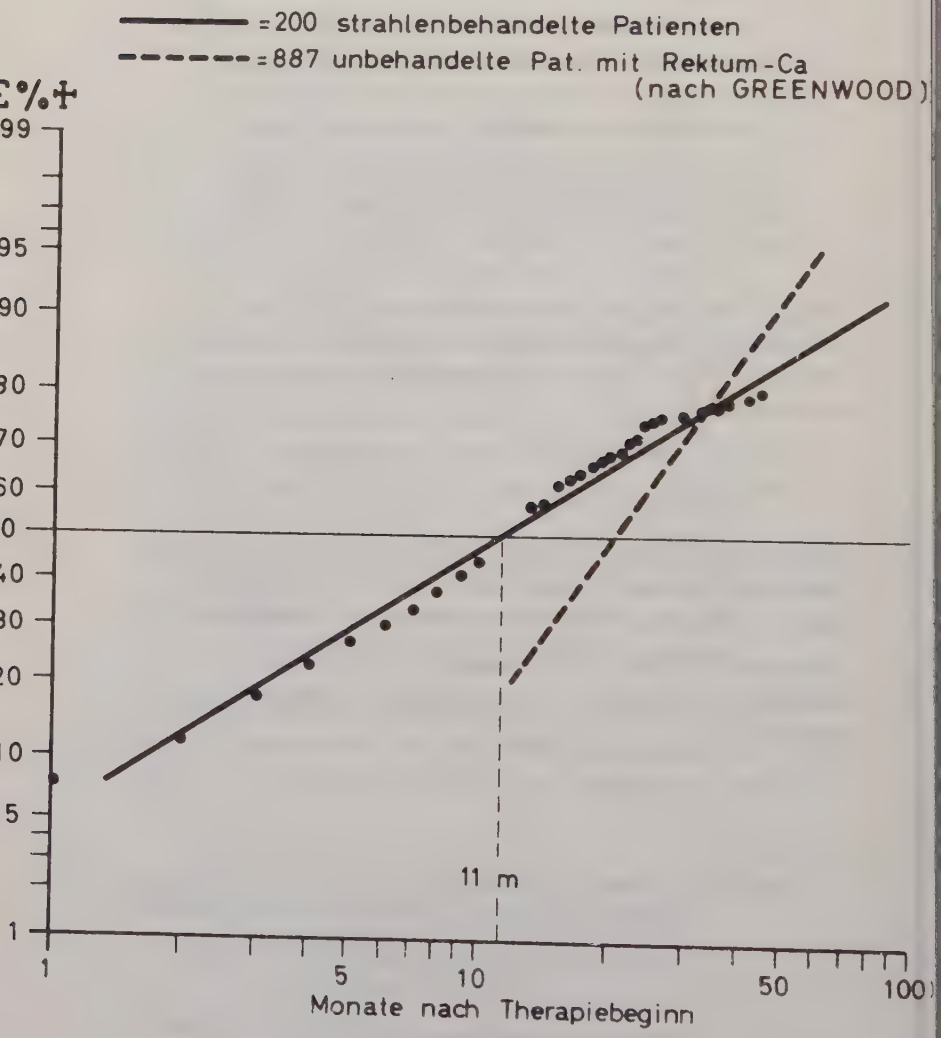


Abb. 8

Absterbekurve von Pat. mit inoperablem Rektum-Ca in Abhängigkeit von der Strahlenqualität

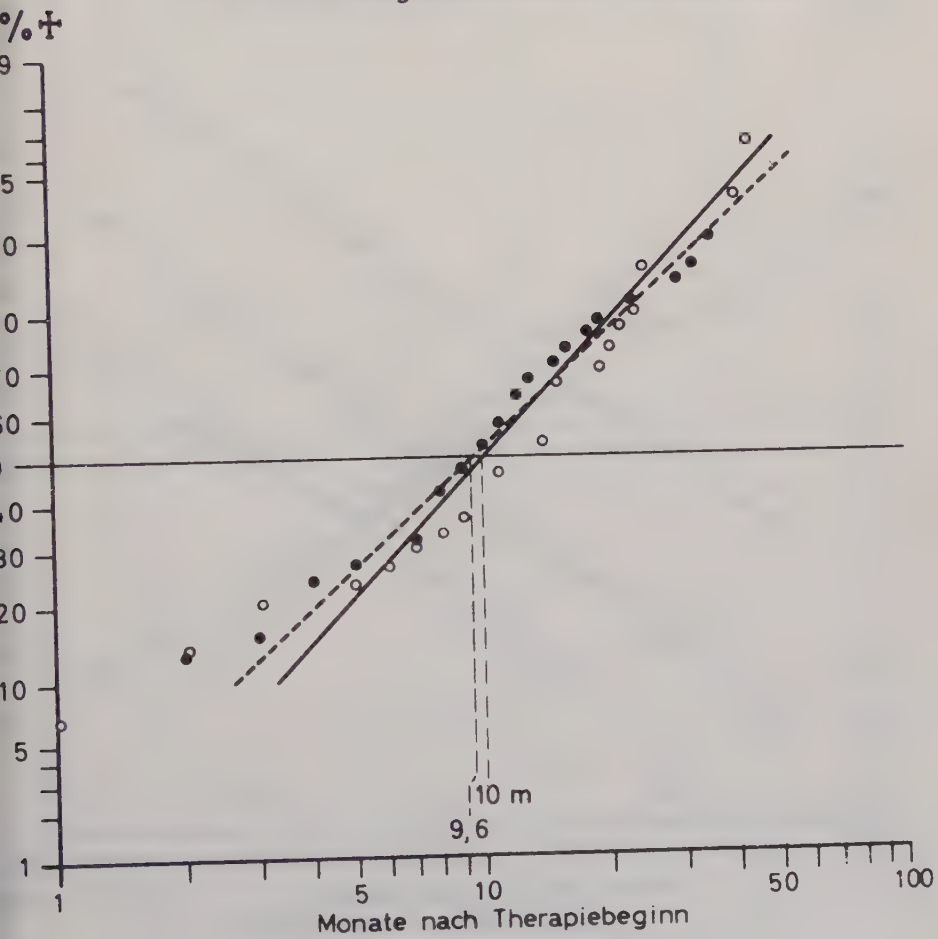


Abb. 9

Absterbekurve von Patienten mit Rektum-C
nach ^{60}Co-Telegammatherapie

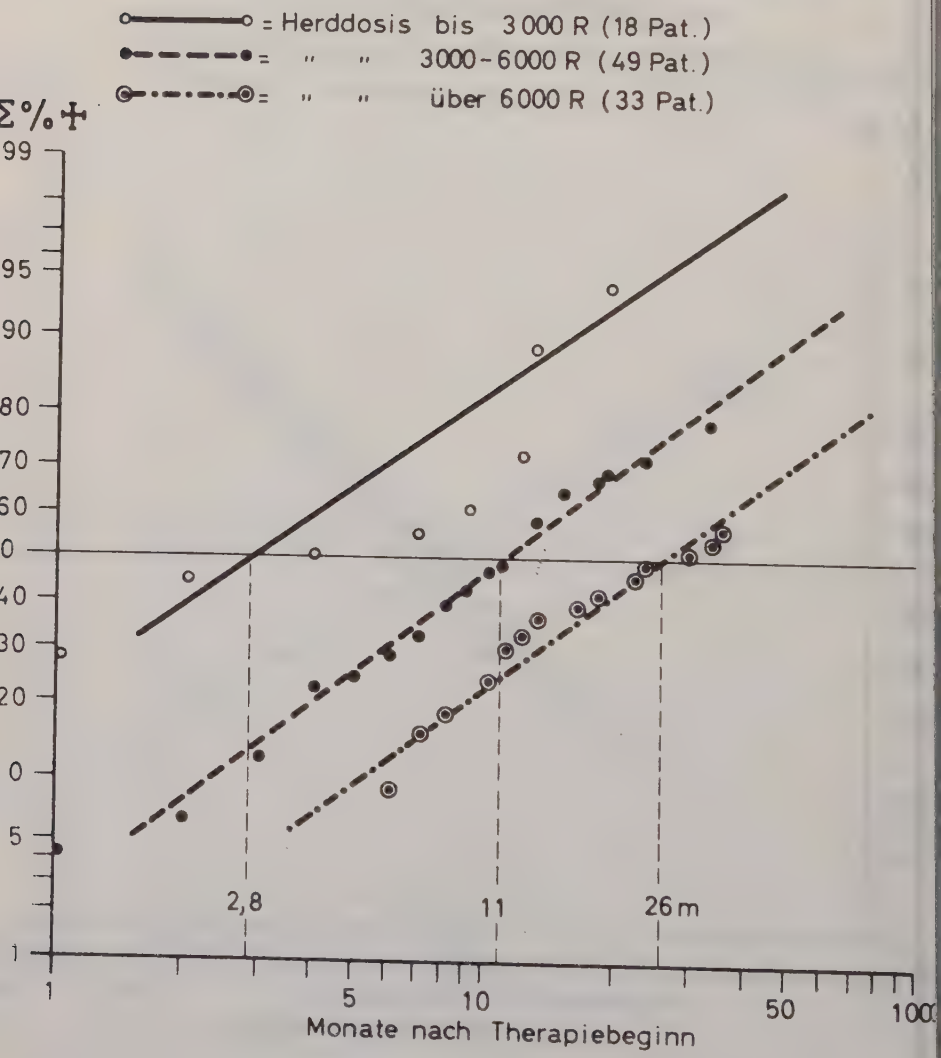


Abb. 10

Absterbekurve von Patienten mit Rektum-Ca in Abhängigkeit vom Sitz des Tumors

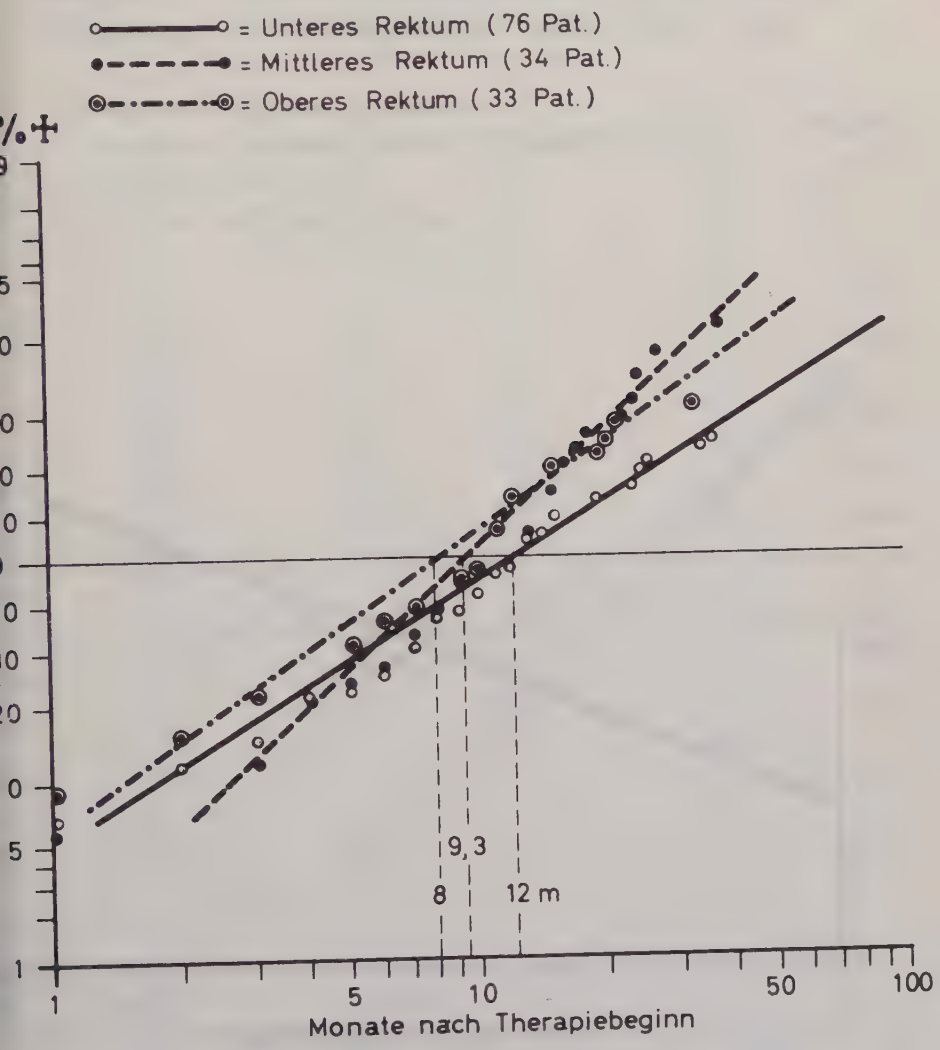


Abb. 11

Absterbekurve bei Analkarzinom (21 Patienten)

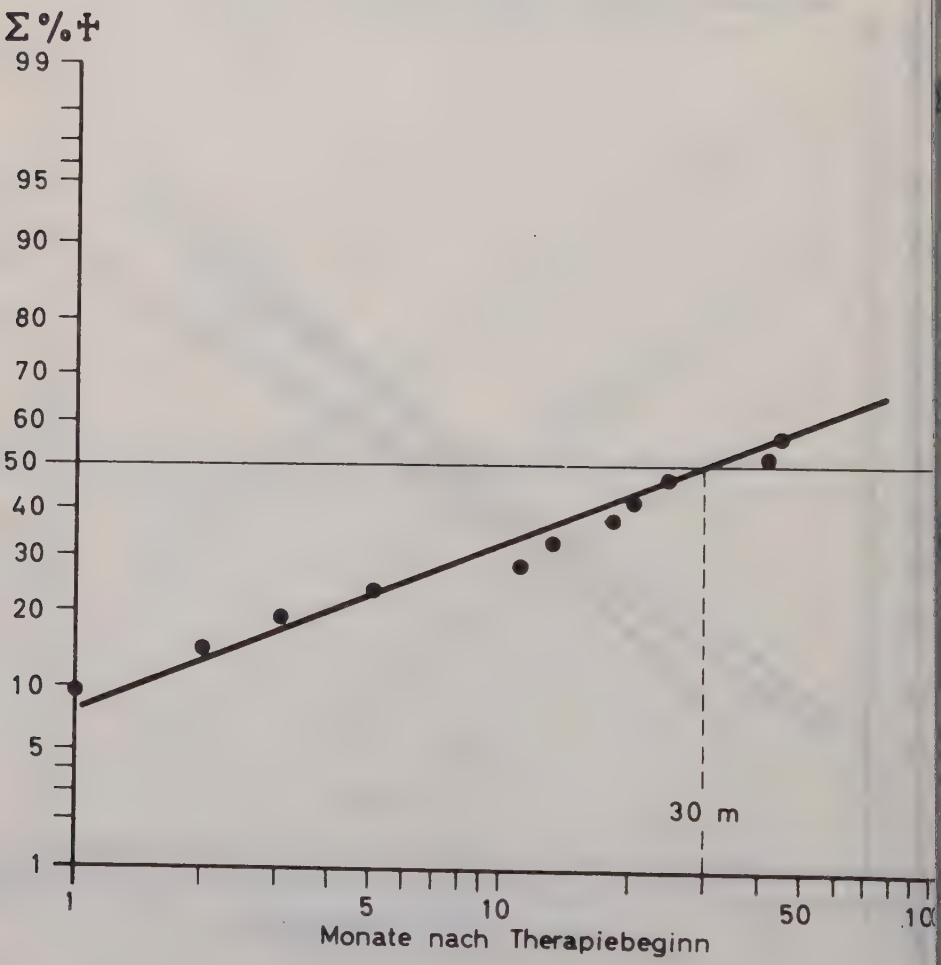
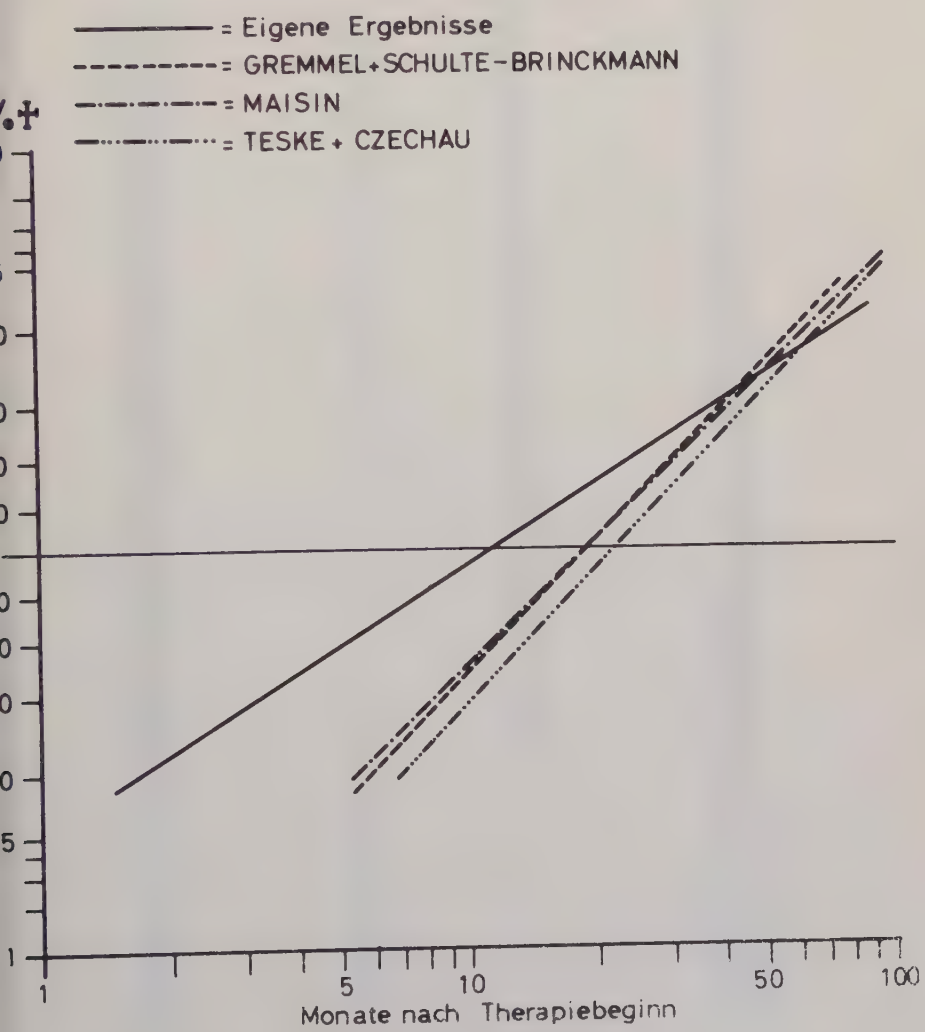


Abb. 12

Vergleich der Absterbekurven bestrahlter Patienten mit Rektum- und Anal-Ca



Errechnete Werte für Abb. 7

Mon.	Zahl d. Verst. (sukzessiv aufaddiert)	Σ %
1	15	7,5
2	23	11,5
3	35	17,5
4	45	22,5
5	54	27,0
6	60	30,0
7	68	34,0
8	76	38,0
9	83	41,5
10	89	44,5
11	99	49,5
12	105	52,5
13	115	57,5
14	116	58,0
15	124	62,0
16	126	63,0
17	129	64,5
18	132	66,0
19	135	67,5
20	138	69,0
21	139	69,5
22	142	71,0
23	145	72,5
24	150	75,0
25	151	75,5
26	152	76,0
29	153	76,5
32	154	77,0
33	155	77,5
35	156	78,0
37	157	78,5
41	159	79,5
43	160	80,0
44	161	80,5

Errechnete Werte für Abb. 8

Mon.	Zahl d. Verst. (sukzessiv aufaddiert)	Σ %
1	2	6,6
2	4	13,3
3	6	20,0
5	7	23,3
6	8	26,6
7	9	30,0
8	10	33,3
9	11	36,6
11	14	46,6
12	15	50,0
14	16	53,3
15	20	66,6
19	21	70,0
20	22	73,3
21	23	76,6
23	24	80,0
24	26	86,6
25	27	90,0
41	28	93,3
44	29	96,6

Mon.	Zahl d. Verst. (sukzessiv aufaddiert)	Σ %
1	4	10,5
2	5	13,1
3	6	15,7
4	9	23,6
5	10	26,3
7	12	31,5
8	16	42,1
9	18	47,3
10	20	52,6
11	22	57,8
12	24	63,1
13	26	68,4
15	27	71,0
16	28	73,6
18	29	76,3
19	30	78,9
23	31	81,5
29	32	84,2
32	33	86,8
35	34	89,4

Errechnete Werte für Abb. 9

Mon.	Zahl. d. Verst. (sukzessiv aufaddiert)	Σ %
1	5	27,7
2	8	44,4
4	9	50,0
7	10	55,5
9	11	61,1
12	13	72,2
13	16	88,8
19	17	94,4

Mon.	Zahl d. Verst. (sukzessiv aufaddiert)	Σ %
1	2	4,0
2	3	6,1
3	6	12,2
4	11	22,4
5	12	24,4
6	14	28,5
7	16	32,6
8	19	38,7
9	21	42,8
10	23	46,9
11	26	53,0
12	27	55,1
13	29	59,1
15	32	65,3
18	33	67,3
19	34	69,3
23	35	71,4
32	36	73,4

Mon.	Zahl d. Verst. (sukzessiv aufaddiert)	Σ %
6	3	9,0
7	5	15,1
8	6	18,1
10	8	24,2
11	10	30,3
12	11	33,3
13	12	36,3
16	13	39,3
18	14	42,4
22	15	45,4
23	16	48,4
29	17	51,5
33	18	54,5
35	19	57,5

Errechnete Werte für Abb. 10

Mon.	Zahl d. Verst. (sukzessiv aufaddiert)	Σ %
1	5	6,5
2	9	11,8
3	11	14,4
4	16	21,0
5	17	22,3
6	19	25,0
7	23	30,2
8	28	36,8
9	29	38,1
10	32	42,1
11	35	46,0
12	36	47,3
13	41	53,9
14	42	55,2
15	45	59,2
18	46	60,5
19	48	63,1
23	50	65,7
24	53	69,7
25	54	71,0
29	55	72,3
33	56	73,6
35	57	75,0

Mon.	Zahl d. Verst. (sukzessiv aufaddiert)	Σ %
1	2	5,8
3	4	11,7
4	7	20,5
5	8	23,5
6	9	26,4
7	11	32,3
8	13	38,2
9	15	44,1
11	16	47,0
12	17	50,0
13	19	55,8
15	22	64,7
16	24	70,5
17	25	73,5
18	26	76,4
22	27	79,4
23	28	82,3
24	29	85,2
26	30	88,2
37	31	91,1

Errechnete Werte für Abb. 10

Mon.	Zahl d. Verst. (sukzessiv aufaddiert)	Σ %
1	3	9,0
2	5	15,1
3	7	21,2
5	10	30,3
6	12	36,3
7	13	39,3
9	15	45,4
10	16	48,4
11	19	57,5
12	21	63,6
15	23	69,6
19	24	72,7
20	25	75,7
21	26	78,7
32	27	81,8

Errechnete Werte für Abb. 11

Mon.	Zahl d. Verst. (sukzessiv aufaddiert)	Σ %
1	2	9,5
2	3	14,2
3	4	19,0
5	5	23,8
11	6	28,5
13	7	33,3
18	8	38,0
20	9	42,8
24	10	47,6
41	11	52,3
43	12	57,1
54	13	61,9

b) Symptomatische Wirkung der Strahlenbehandlung

Mit Recht orientiert sich der Erfolg einer Behandlungsmethode in der Therapie des Krebses in erster Linie an der Überlebensdauer der Patienten und an dem Auftreten von Metastasen und Rezidiven.

Aufschlußreicher noch ist aber gerade bei dem außerordentlich qualvollen Krebsleiden des Mastdarmes die Beurteilung des symptomatischen Therapieeffektes. Hier scheint überhaupt die Domäne des Strahlentherapeuten zu liegen. Denn immerhin konnte in 60 % bis 80 % der bestrahlten Rektumkarzinome eine symptomatische Besserung, wenn auch oft nur vorübergehend, erzielt werden.

So wurde in durchschnittlich 69 % der 170 exakt auswertbaren Fälle eine Tumorverkleinerung und in 80 % eine Verminderung der Stenose erreicht.

Besonders groß war der Therapieeffekt bei den undifferenzierten Karzinomen (bei 20 von 21 Tumoren Größenabnahme) und bei den Plattenepitheikarzinomen (12 von 18 wiesen eine Besserung auf). Nicht so eindeutig waren die Erfolge bei den Adeno- (76 von 116 Fällen), Galiert- (6 von 9 Fällen) und skirrhösen Karzinomen (8 von 11 Fällen).

Ähnlich verhielt sich die Blutung. Sie sistierte in 69 % (bei 51 von 73 Patienten). Schmerzen konnten in 68 % der Fälle gelindert werden, so daß hier auf Opiate zumindest vorübergehend verzichtet werden konnte.

Obwohl sich nach Angaben der Patienten das subjektive Befinden in nahezu 75 % besserte, trat bei der objektiven Einschätzung durch die Gewichtskontrolle in 60 % eine Minderung des Allgemeinzustandes auf. Im einzelnen geben darüber Abb. 13 und die folgenden Tabellen Auskunft (Tab. 9 a - 9 c).

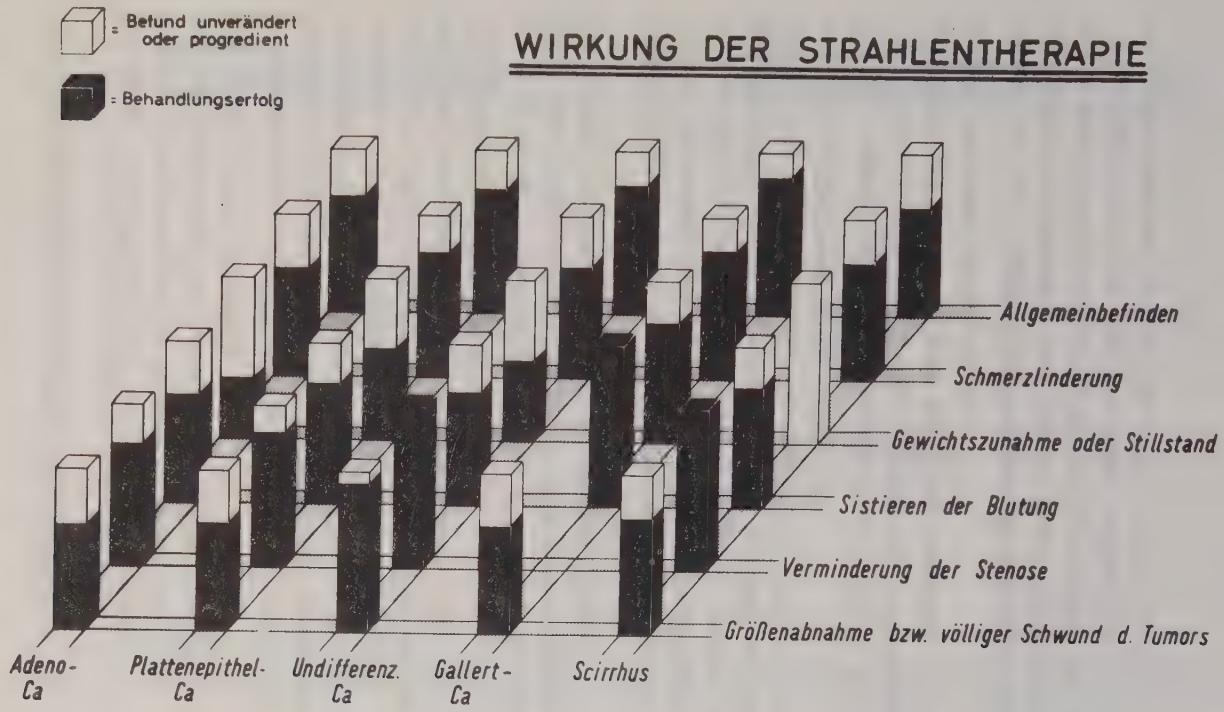

= Befund unverändert oder progredient
= Behandlungserfolg
WIRKUNG DER STRAHLENTHERAPIE
Allgemeinbefinden
Schmerzlinderung
Gewichtszunahme oder Stillstand
Sistieren der Blutung
Verminderung der Stenose
Größenabnahme bzw. völliger Schwund d. Tumors
Adeno-Ca
Plattenepithel-Ca
Undifferenz. Ca
Gallert-Ca
Scirrhus

Abb. 13

Wirkung der Strahlentherapie (170 Rektumkarzinome)

	Adenokarz.		Plattenep.-Karz.		undiff. Karz.		Gallertkarz.		skirrhöse Karz.		zusammen	
	Tumorgröße (= unverändert, + Abnahme)											
	=	+	=	+	=	+	=	+	=	+	=	+
Röntgen	22	28	3	5	-	5	-	-	3	7	28	45
Kobalt	18	38	1	6	1	10	3	5	-	-	23	59
Kobalt-Perlen	-	7	2	1	-	-	-	-	-	1	2	9
Radium	-	3	-	-	-	-	-	1	-	-	-	4
zusammen	40	76	6	12	1	15	3	6	3	8	53	117
											= 31 %	69 %
	Stenose (= unverändert, + Abnahme)											
	=	+	=	+	=	+	=	+	=	+	=	+
Röntgen	6	11	-	2	-	-	-	-	-	2	6	15
Kobalt	4	16	1	2	-	5	-	-	-	-	5	23
Kobalt-Perlen	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Iridium	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
zusammen	10	30	1	5	-	5	-	-	-	2	11	42
											= 20 %	80 %

Tab. 9 a

	Adenokarz.		Plattenep.-Karz.		undiff. Karz.		Gallertkarz.		skirrhöse Karz.		zusammen	
	Blutung (o sistiert, = unverändert)											
	o	=	o	=	o	=	o	=	o	=	o	=
Röntgen	16	8	4	-	5	2	1	-	3	1	29	11
Kobalt	13	6	4	2	2	1	-	-	-	-	19	9
Kobalt-Perlen	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	2	1
Radium	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
zusammen	31	15	9	3	7	3	1	-	3	1	51	22
											= 69 %	31 %
	Gewicht (+ Zunahme, - Abnahme)											
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
Röntgen	13	16	1	1	1	1	-	-	-	2	15	20
Kobalt	8	20	2	2	3	3	3	-	-	-	16	25
Kobalt-Perlen	-	-	1	1	-	-	-	1	-	-	1	2
Iridium	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2	-
zusammen	21	36	5	4	4	4	3	1	-	2	33	47
											= 41 %	59 %

Tab. 9 b

	Adenokarz.		Plattenep.-Karz.		undiff. Karz.		Gallertkarz.		skirrhöse Karz.		zusammen	
	Allgemeinbefinden (+ Besserung, - Verschlechterung)											
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
Röntgen	39	13	7	1	2	2	-	-	5	2	53	18
Kobalt	37	21	6	2	14	2	10	2	-	1	67	28
Kobalt-Perlen	3	1	1	2	-	-	-	-	-	-	4	3
Radium	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-
Iridium	-	-	1	-	-	-	1	-	1	-	3	-
zusammen	84	35	15	5	16	4	11	2	6	3	132	42
											= 73 %	27 %
	Schmerz (= unverändert, - Abnahme)											
	=	-	=	-	=	-	=	-	=	-	=	-
Röntgen	16	27	-	3	2	1	-	-	3	7	21	38
Kobalt	15	30	1	5	4	12	-	4	-	-	20	51
Kobalt-Perlen	1	4	2	1	-	-	1	-	-	-	4	5
Radium	1	3	-	-	-	-	-	-	-	1	1	4
Iridium	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2
zusammen	33	65	3	10	6	13	1	4	3	8	46	100
											= 32 %	68 %

Tab. 9 e

c) Rezidive und Metastasen

Bei unseren radiologisch behandelten Patienten mit einem Karzinom des Rektums entwickelten sich innerhalb des Behandlungszeitraums bei 39 Kranken Rezidivtumoren. Diese konnten bei der lückenlos gewährleisteten Überwachung der Patienten relativ frühzeitig entdeckt und behandelt werden.

Zeitraum zwischen der Erstbestrahlung und dem Auftreten von:

	Rezidivtumoren		Metastasen	
		Monate		Monate
Adenokarzinom des Rektums	(27)	10,5	(11)	8,2
undiff. Karzinom des Rektums	(5)	10,6	(2)	6,5
Gallerkarzinom des Rektums	(2)	6	(1)	4
Plattenep.-Karz. des Rektums	(4)	8	(4)	6
skirrhöses Karz. des Rektums	(1)	38	(-)	-
durchschnittlich	(39)	18 Monate	(18)	8 Monate

( ) Zahl der Patienten

Tab. 10

Der durchschnittliche Zeitraum bis zum Auftreten der lokalen Rezidive betrug 18 Monate. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, daß dieses lange Intervall einerseits durch die prognostisch günstiger zu beurteilenden skirrhösen Karzinome bedingt ist, und daß andererseits ein Teil der Patienten vor der Manifestierung eines Rezidivtumors an Fernmetastasen, Kachexie oder interkurrenten, durch das Krebsleiden gebahnten, Krankheiten verstarb.

Die Zeit bis zur Sicherung der Rezidive betrug so z. B. bei den Adeno- und undifferenzierten Karzinomen 10 Monate und bei den Plattenepithel- und Gallertkarzinomen nur 8 bzw. sogar nur 6 Monate (siehe Tab. 10).

Gleiche Gesichtspunkte gelten auch bei der Beurteilung der bei den Patienten beobachteten Fern- und Lymphknotenmetastasen. Diese veranlaßten uns durchschnittlich 8 Monate nach der Erstbestrahlung der Tumoren zu einer weiteren Bestrahlungsserie. Für die Adeno-, undifferenzierten, Plattenepithel- und Gallertkarzinome ergaben sich dabei durchschnittlich Zeiten von 8, 6, 4 und wiederum 6 Monaten (siehe Tab. 10).

Zu bemerken ist, daß nicht in jedem Falle der Zeitpunkt der klinischen Manifestierung von Rezidivtumoren und Metastasen der Zeitpunkt einer weiteren Behandlungsserie ist, da diese durch das schlechte Befinden der Patienten oder wegen der lokalen bzw. allgemeinen Strahlenreaktion mitunter aufgeschoben werden mußte.

d) Diskussion eigener Behandlungsergebnisse

Es wird über 240 Patienten mit einem Karzinom des Kolons, Dickdarms oder Analkanals berichtet, die von 1947 bis 1967 im Strahleninstitut/-klinik der Freien Universität Berlin behandelt worden sind.

Die Auswertung stützt sich auf eigene Untersuchungen und Nachuntersuchungen und schriftliche Anfragen bei Gesundheitsämtern und weiterbehandelnden Ärzten.

Ein Drittel der Patienten wurde wegen Inoperabilität des Karzinoms nach Anlage eines Anus praeter oder ohne Voroperation primär bestrahlt. In 28 % der Fälle lagen chirurgisch nicht mehr zu behandelnde Rezidivtumoren vor. 15 % der Patienten erhielten nach vorheriger Rektumamputation oder lokaler Tumorexstirpation wegen nicht gewährleisteter Radikalität Nachbestrahlungen.

Es ist somit festzustellen, daß unser Krankengut eine negative Auslese darstellt; es erstreckt sich auf das prognostisch ungünstige, bei dem andere adäquate therapeutische Maßnahmen nicht mehr in Betracht gezogen wurden.

Unser radiologisch behandeltes Patientengut wurde im Hinblick auf die Überlebensdauer nach bestimmten Gesichtspunkten untersucht:

1. Die Supervolttherapie bewirkt bei inoperablen Rektumkarzinomen keine wesentliche Verlängerung der Überlebenszeit gegenüber der konventionellen Röntgentherapie. Erst nach Ablauf von mehr als zwei Jahren ist ein Gewinn an Überlebenszeit für die Gruppe der ^{60}Co-bestrahlten Patienten zu verzeichnen.

2. Die Überlebensdauer ^{60}Co-bestrahlter Patienten verhält sich proportional der eingestrahlten Herddosis.

3. Patienten mit einem Analkarzinom haben gegenüber Patienten mit einem Rektumkarzinom eine bessere Prognose.

4. Im Vergleich unserer Bestrahlungsergebnisse mit denen anderer Autoren ergeben sich für die 5-Jahres-Überlebensdauer keine Unterschiede (Abb. 12). Auffallend ist jedoch die höhere Absterbequote unserer Patienten nach einem und zwei Jahren . Der Grund liegt darin, daß wir unserer Auswertung alle Patienten zugrunde gelegt haben, gleichgültig ob sie eine Schmerz-, Rezidiv-, Metastasen-, Tumor- oder Nachbestrahlung erhielten. Die Höhe der Dosis wurde ebenfalls unberücksichtigt gelassen. Hinzu kommt, daß 80 % unserer Patienten bereits zwischen 60 und 80 Jahre alt waren.

5. Ein Vergleich der Absterbekurve strahlenbehandelter mit der unbehandelter Patienten ergibt für die ersten drei Jahre keine Unterschiede. Aufgrund der negativen Auslese des radiologischen Patientengutes ist die Absterbequote in diesem Zeitraum sogar noch größer. In den folgenden Jahren gleichen sich die Kurven (Abb. 7) jedoch an; darüberhinaus ist ein gewisser Gewinn an Überlebenszeit gegenüber unbehandelten Patienten ersichtlich. In Anbetracht unseres prognostisch so ungünstigen Krankengutes ist dies umso höher zu bewerten.

Doch liegt der Wert der Strahlenbehandlung des Rektumkarzinoms hauptsächlich in der guten palliativen Wirkung. Wir sahen nicht nur in einem hohen Prozentsatz eine Rückbildung der Tumorgröße und der Stenose, sondern konnten bei 60 % bis 80 % der bestrahlten Patienten eine symptomatische Besserung erreichen. Besonders groß war der Therapieeffekt bei den undifferenzierten Karzinomen des Rektums und den Plattenepithelkarzinomen des Analkanals.

V. Zusammenfassung

1. Einleitend werden die Ergebnisse der chirurgischen Behandlung der Rektumkarzinome aufgezeigt und diese Erfolge dem Spontanablauf der Erkrankung gegenübergestellt.

2. Es wird ein kurzer historischer Überblick über die Strahlentherapie der bösartigen Dickdarmgeschwülste gegeben.

3. Die Indikation zur Bestrahlung der Rektum- und Analkarzinome wird eingehend diskutiert.

4. Um einen Vergleich der Leistungen verschiedenartiger Behandlungsmethoden zu ermöglichen, wird die Einstufung der Tumoren in Stadien vorgenommen. Weiterhin wird der histologische Aufbau und die Lokalisation der Tumoren hinsichtlich der Prognosestellung berücksichtigt.

5. Es werden 240 radiologisch behandelte Patienten mit Dickdarm- und Analkarzinomen ausgewertet.

6. Die Strahlentherapie erbrachte eine mäßige Verlängerung der Überlebensdauer und gute palliative Erfolge.

. Literaturverzeichnis

BAUER, K. H. — Das Krebsproblem
Springer-Verlag, Berlin 1963

BECKER, J., K. E. SCHEER — Betatron und Telekobalttherapie
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958

BECKER, J., G. SCHUBERT — Die Supervolttherapie
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1961

BINKLEY, G. E. — Technical Methods of Radium Application in Rectal Cancer
Am. J. Roentg. 20, (1928), 445 - 452

BINKLEY, G. E. — zit. n. OESER:
Strahlenbehandlung der Geschwülste
Verlag Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 1954

BINKLEY, G. E. — Radiation Therapy of Rectal Cancer
Tr. Am. Proct. Soc. 33, (1932), 84 - 89

BOAG, J. W. — Statistical Aspects of Planning Clinical Experiments in Cancer Therapy
Acta Radiol., (Stockh.) 54, (1960), 289 - 295

BOAG, J. W. — The Presentation and Analysis of the Results of Radiotherapy
Brit. J. Radiol. 21, (1948), 128, 189

BOWING, H. H. R. E. FRICKE — Primary Rectal Carcinoma under Radiation Treatment; a Statistical Review of 500 Cases
Am. J. Roentg. 32, (1934), 635 - 645

BOWING, H. H. F. W. ANDERSON — The Treatment by Radiation of Cancer of the Rectum
Am. J. Roentg. 10, (1923), 230 - 239

BOWING, H. H. R. E. FRICKE — Praeoperative Radium Treatment of Rectal Carcinoma
Am. J. Roentg. 34, (1935), 766 - 769

BOWING, H. H.
R. E. FRICKE — Malignant Disease of Rectum and Rectosigmoid treated with radium
Radiology 37, (1941), 569 - 574

BRODERS, A. C. — The Microscopic Grading of Cancer
in: G. T. PACK und E. M. LIVINGSTONE
Treatment of Cancer and Allied Diseaser 1, 19 - 41, New York: Hoeler 1940

BRODERS, A. C. — zit. n. CHAOUL:
Carcinoma. Grading and Practical Application
Arch. Path. 2, (1926), 376 - 381

CHAMPEAU, M.
P. BRUCHON — Cancer du Rectum
Journal de Chirurgie 93, (1967), 3, 273

CHAOUL, H. — Zur Frage der chirurg. und der radiolog. Behandlung des Mastdarmkrebses
DMW 38, (1941), 1027 - 31

CHAOUL, H. — Die Behandlung operativ freigelegter Rektumkarzinome mit der Röntgenbestrahlung
Münch. med. Wschr. 83, (1936), 972

CHAOUL, H.
F. WACHSMANN — Ergebnisse der Nahbestrahlung
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1953

COCCHI, U. — zit. n. J. BECKER und K. E. SCHEER:
Betatron und Telekobalttherapie:
Klinische Erfahrungen mit dem 31-MeV-Betatron, Züricher Bestrahlungsergebnisse
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958

COLE, W. H. — Recurrence in Carcinoma of the Colon and Proximal Rectum Following Resection for Carcinoma
Arch. Surg. 65, (1952), 264

DIETRICH, K. D. — 19. Deutsche Therapiewoche, Karlsruhe, September 1967

DIONNE. L. — The Pattern of Blood-Born Metastasis from Carcinoma of Rectum
Cancer 18, (1965),6, 775 - 781

DUKES, C. E. — zit. n. NÖLLER: "Das Rezidiv des Rektumkarzinoms" Zbl. f. Chirurg. 93, (1968), 6, 237 - 238

DU MESNIL DE ROCHEMONT, R. — "Die Strahlenbehandlung des Rektumkarzinoms" Strahlenth. 94, (1954), 262 - 266

DU MESNIL DE ROCHEMONT, R. — Lehrbuch der Strahlenheilkunde Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1958

ECONOMOU, S. G. — Adjunctive Cancer Chemotherapy in Surgery of Colon and Rectum Dis. Colon Rectum 1, (1958), 424 - 431

FITTS, W. T. — Adenomas of the Colon and Rectum Amer. J. Surg. 101, (1961), 87

FLOYD, C. E. — Destruction on Cancer of the Colon Ann. of Surg. 165, (1967), 5, 721

FRANK, A. — Nahbestrahlung inoperabler Rektumkarzinome Fortschr. Röntgenstr. 62, (1940), 201

FRANK, A.
I. G. KNOFLACH — Zur Methodik der Nahbestrahlung operativ freigelegter Rektumkarzinome Wien. Klin. Wschr. 65, (1953), 2, 773

GABRIEL, W. B. — Perineo-Abdominal Excision of the Rectum in one Stage Am. J. Surg. 79, (1950), 76

GALANTE, M. — Cancer of the Colon Ann. of Surg. 165, (1967), 5, 732

GHISLANZONI, R. — "Considerazoni sulla terapia dei cancriano-rettali con particolare rigurdo alla endoroentgenterapia" Boll. oncol. 30, (1956), 621 - 634

GOETZE, O. — "Die Gruppeneinteilung des Rektumkarzinoms für die Prognose der Dauerheilung und der Operations-Mortalität" Zbl. Chir. 66, (1939), 66 - 100

GORDON-WATSON, Ch. — Paper on the Treatment of Cancer of Rectum with Radium Brit. M. J. 2, (1930), 941

GREENWOOD — zit. n. OESER: Strahlenbehandlung der Geschwülste Verlag Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 1954

GREMMEL, H., W. SCHULTE-BRINKMANN — Ergebnisse bei Bestrahlung des Rektumkarzinoms 1952 bis 1963 Strahlentherapie 133, (1967), 3, 321 - 330

GRINNEL, R. S. — An Analysis of forty-nine Cases of Squamous Cell Carcinoma of the Anus Surg. Gynec. Obstet. 98, (1954), 29

GULEKE, N. — Die bösartigen Geschwülste des Dickdarms und Mastdarms N. Dtsch. Chir. Bd. 66, Stuttgart 1957

HEGEMANN, G. — zit. n. Praxis-Kurier Nr. 10, 1968

HIGGINS, G. A., R. W. DWIGHT, W. S. WALSH, E. W. HUMPHREY — Preoperative Radiation Therapy as an Adjuvant to Surgery for Carcinoma of the Colon and Rectum Am. J. Surg. 115, (1968), 241

HOFFMANN, D. R. KEPP — Stadieneinteilung der gynäkologischen bösartigen Tumoren Handbuch der med. Radiologie Bd. XVIII, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1967

IRIE, H. — The Results of Radiotherapy on Cancers of the Rectum and Ileo-Caecum Nippon acta radiol. 24, (1964), 12, zit. n. Zbl. 86, (1965), 172

JANKER, R. — in: LANGENDORFF, LELBACH, JANKER, ROSSMANN: Grundlagen und Praxis der Bewegungsbestrahlung Bd. II, Verlag W. Girardet, Wuppertal-Elberfeld 1955

JÜNGLING, O. — Einige Erfahrungen mit der Röntgenvorbestrahlung beim Mastdarmkrebs Arch. f. klin. Chir. 189, (1937), 91

KINK, F. — Die Therapie des Rektumkarzinoms durch Röntgenkontaktbestrahlung Gastroenterologia 92, (1959), 287

KOOTZ, F. — zit. n. REIFFERSCHEID: Ergebnisse der Kolon- und Rektum-Chirurgie von 1946 - 1955 Chirurg. 30, (1959), 10

KUTTIG, H., G. WEITZEL — Geschwülste des Gastro-Intestinaltraktes und der extraintestinalen Abdominalorgane / Die Supervolttherapie Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1961, Hersg. J. BECKER, G. SCHUBERT

LAQUA, H. — Die Chirurgie des Rektumkarzinoms unter besonderer Berücksichtigung der sacro-abdominalen Rektumexstirpation Langenbecks Arch. klin. Chir. 294, (1960), 552

LEAMING, R. H. — Preoperative Irradiation in Rectal Carcinoma Radiology 77, (1961), 257

LEDERMANN, M. — General Tumour Staging Handbuch der med. Radiologie, Bd. XVIII, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1967

LEUCUTIA — zit. n. OESER: Strahlenbehandlung der Geschwülste Verlag Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 1954

MAISIN, J., H. MAISIN, C. H. DECKERS — Palliative Radiotherapy and the Treatment of Advanced or Incurable Cancer Handbuch der med. Radiologie, Bd. XVIII, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1967

MALBUS, M., K. W. STENSTROM — Results of Treatment of 173 Cases of Carcinoma of the Rectum Radiology 42, (1944), 545 - 549

MAY, E. A. — Surgical and Roentgen Treatment of Carcinoma of the Rectum
Am. J. Roentg. 11, (1924), 246 - 251

Mc DONALD, G. O., W. H. COLE — Tissue Culture of Cells Recovered from the Blood of Patients with Colonic and Rectal Cancer
Am. J. Surg. 101, (1961), 11

MORSON, B. C., H. J. R. BUSSEY — Pathology and Prognosis of Cancer of the Colon and Rectum
Schweiz. med. Wschr. 97, (1967), 18, 568 - 570

MURPHY, W. T., H. CASTRO — Irradiation of Cancer of the Rectum and Rectosigmoid
Dis. Colon Rectum 7, (1964), 102, zit. n. Zbl. 85, (1965), 156

MURDOCK, M. G., S. KRAMER — Co^{60}-Therapy in the Management of Perineal Recurrence from Carcinoma of Rectum and Colon
Am. J. Roentg. 91, (1964), 149

NEUMANN, F., G. A. CORYN — zit. n. CHAOUL:
Handbuch der ges. Strahlenheilkunde, Bd. II,
Verlag Bergmann, München 1931

NEUMANN, F., G. A. CORYN — A Study of the Results of the Radio-Surgical Treatment of Cancer of the Rectum; Results after five Years
Report of Int. Confer. on Cancer London, Vol. 1, 128 - 138, 1928
Bristol; John Wright a. Sons

NÖLLER, F. — Das Rezidiv des Rektumkarzinoms
Zbl. f. Chirurg. 93, (1968) 6, 238

OESER, H. — Strahlenbehandlung der Geschwülste
Verlag Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 1954

OESER, H. Allgemeine Richtlinien der Tumorbehandlung
Handbuch der medizin. Radiologie, Bd. XVIII, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1967

OESTERN, H. F. Bericht über die Ergebnisse der Behandlung des Rektumkarzinoms in der Chir. Univ. Klinik Bonn von 1928 - 1948
Lang. Arch. Klin. Chir. 266, (1951), 619

PATERSON, R. zit. n. SARASIN u. DULAC:
Die Strahlensensibilität der Tumoren
Handbuch der medizin. Radiologie, Bd. XVIII, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1967

PETERS, K. Der Wert der Strahlenbehandlung beim Bronchialkarzinom
Inaug.-Diss. Freie Univ. Berlin 1964

PETTAVEL, J. C. Krebsige Degeneration von Rektumpolypen
Schweiz. med. Wschr. 97, (1967), 589

QUAN, St. H. Q. The effect of preoperative Roentgen-Therapy upon the 10 and 5 Year Results of Cancer of the Rectum
Surg. Gynec. Obstet. 11, (1960), 507

REGAUD, U. zit. n. RUFF:
Radium Therapy of Cancer at the Radium Institute of Paris
Am. J. Roentg. 21, (1929), 1 - 24

REIFFERSCHEID, M. Darmchirurgie - Klinik, Indikation, Technik, Prognose -
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1962

REIFFERSCHEID, M. Zur Entartungstendenz des Colon-Adenoms
DMW 92, (1967), 42, 1896

REMINGTON, F. G. Die Behandlung der fortgeschrittenen Karzinome des Rektum und Sigma
Zbl. f. Chirurg. 93, (1968), 14, 515 - 516

ROSSMANN, K. — in: LANGENDORFF, LELBACH, JANKER, ROSSMANN:
Grundlagen und Praxis der Bewegungsbestrahlung Bd. II,
Verlag W. Girardet,
Wuppertal-Elberfeld 1955

RUCKENSTEINER, E. — Zur Nahbestrahlung des Anal- und Rektumkarzinoms
Strahlentherapie 93, (1954), 540 - 548

RÜD, H. — zit. n. TESKE:
Die Strahlenbehandlung der malignen Tumoren an Rektum und Anus: Methodik und Behandlungsergebnisse
Strahlentherapie 125, (1964), 197

RÜD, H. — Einige Erfahrungen mit der Rö-Vorbestrahlung beim Mastdarmkrebs
Arch. klin. Chirurg. 189, (1937), 89

RUFF, C. C., M. B. DOCKERTY, R.E. FRICKE, J. M. WAUGH — Preoperative Radiation Therapy for Adenocarcinoma of the Rectum and Rectosigmoid
Surg. Gynec. Obstet. 112, (1961), 715

SARASIN, R., G. DULAC — Die Strahlensensibilität der Tumoren
Handbuch der medizinischen Radiologie, Bd. XVIII, Springer-Verlag,
Berlin-Heidelberg-New York 1967

SCHERER, E. — Erfahrungen mit der Siebbestrahlung beim Rektum-Karzinom
Sonderbd. zur Strahlentherapie 46, (1960), 2, 124

SCHMÄHL, D., L. NÖRING — Extrem-Hyperthermie-Versuche bei vier verschiedenen Tumoren von Ratten
Z. f. Krebsforschung 69, (1967), 4, 335

SHMITH, R. A. — The Relationship of Polypoid Tumours of the Colon and Rectum to Cancer
Am. J. of Gastroent. 47, (1967), 6, 485

STEARNS, M. W. — Preoperative Irradiation of Cancer of the Rectum
Dis. Colon Rectum 4, (1961), 403

STELZNER, F. — zit. n. HELLNER, NISSEN, VOSSSCHULTE: Lehrbuch der Chirurgie
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1964

TESKE, H. J., B. CZECHAU — Die Strahlenbehandlung der malignen Tumoren an Rektum und Anus: Methodik und Behandlungsergebnisse
Strahlentherapie 125, (1964), 197

TYNDAL, E. C. et al. — Pelvic Recurrence of Carcinoma of the Rectum
Surg. Gynec. Obstet. 118, (1964), 47 - 51

VOGEL, KOHLER — zit. n. OESER: Strahlenbehandlung der Geschwülste
Verlag Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 1954

WAGNER, G. — Krebs - Dokumentation und Statistik maligner Tumoren
F. K. Schattauer Verlag 1966

WANG, C. C., M. D. SCHULZ — The Role of Radiation Therapy in the Management of Carcinoma of the Sigmoid, Rectosigmoid and Rectum
Radiology 79, (1962), 1 - 5

WATNE, A. L., G. E. MOORE, E. BURKE, K. SAKO — Cancer of Colon and Rectum Study of the Routes of Metastases
Am. J. Surg. 101, (1961), 7

WATSON, T. A. — Treatment of Cancer of the Anus
Radiol. 77, (1961), 783

WEIL, G. — Sind die Heilziffern bei der Krebsbekämpfung durch den Einsatz der 60 Co-Bombe verbessert worden?
Inaug.-Diss. Freie Univ. Berlin 1965

WILLIAMS, J. G. — Carcinoma of Rectum and Anal Canal. Treatment with Very High Voltage x-Ray Therapy
Brit. J. Surg. 36, (1949), 376

WILLIAMS, J. G., H. HORWITZ — The Primary Treatment of Adenocarcinoma of the Rectum by High Voltage Roentgen Rays (1 000 kV)
Am. J. Roentgenol. 76, (1956), 919 - 928

YASARGIL, E. C., K. G. BREGULLA — Dickdarmkarzinom nach Radiumtherapie der weibl. Genitalorgane
Helv. chir. acta 34, (1967), 5, 399

D a n k s a g u n g

Zum Schluß dieser Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. H. OESER für die Überlassung des Themas und die wohlwollende Unterstützung bei der Bearbeitung desselben danken.

Herrn K. RACH danke ich für die Anfertigung der Zeichnungen.

L e b e n s l a u f

Am 29. April 1938 wurde ich in Flatow/Grenzmark geboren. Hier besuchte ich vom Frühjahr 1944 bis Ende Januar 1945 die Volksschule. Im Frühjahr 1945 flüchtete unsere Familie nach Wusterhausen/Dosse. Mein Vater geriet während der Flucht in Gefangenschaft und gilt seither als vermißt.

In Wusterhausen/Dosse absolvierte ich von 1945 bis 1953 die Zentralschule. Nach vierjähriger Oberschulzeit in Neustadt/Dosse legte ich das Abitur ab. Da ich nicht zum Studium zugelassen wurde, siedelte ich im September 1957 nach West-Berlin über. Hier bestand ich im Mai 1958 die Ergänzungsprüfung für Ostabiturienten.

Darauf begann ich mit dem Medizin-Studium an der Freien Universität Berlin und legte im November 1965 das Staatsexamen ab. Bis auf ein Austauschsemester in Münster/Westf. belegte ich alle Semester in Berlin.

Nach Ableistung der zweijährigen Medizinalassistentenzeit erhielt ich im Februar 1968 die Bestallung als Arzt.

Seit 1. Februar 1968 arbeite ich im Bundesgesundheitsamt in der Abteilung zur Erforschung von Umweltschäden und Zivilisationskrankheiten.